

フラグメント分子軌道計算に基づくペプチド-シリカの相互作用解析

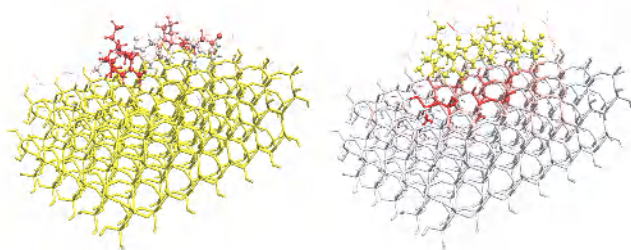
Peptide-silica interaction analysis based on fragment molecular orbital calculations

立教大理¹, 東大生産研², みずほ情報総研³, 神戸大院シス情⁴ ○望月 祐志^{1,2}, 沖山 佳生²,
渡邊 千鶴², 塚本 貴志³, 福澤 薫^{2,3}, 田中 成典⁴

Rikkyo Univ.¹, Univ. Tokyo², Mizuho IR³, Kobe Univ.⁴, Yuji Mochizuki^{1,2}, Yoshio Okiyama²,
Chiduru Watanabe², Takayuki Tsukamoto³, Kaori Fukuzawa^{2,3}, Shigenori Tanaka⁴

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

固体と生体分子の相互作用は、インプラントの表面改質、微小粒子による薬剤投与（ドラッグデリバリー）などの医療工学、あるいは生体結晶析出（バイオミネラルゼーション）などの医療工学、生物工学などいわゆるナノバイオの境界領域の問題として近年重要視されつつある。特定の固体表面を認識する人造タンパク質を得る場合、実験的にはファージ提示などの遺伝子工学的な手法が用いられることが多く、アミノ酸残基の並びと固着性の関係から表面との相互作用に主要な役割を持つ部位が同定される。例えば、芝らが開発した TBP-1 はチタニア表面に特異的な結合能を有するが、重要な領域は Arg-Lys-Leu-Pro-Asp-Ala (RKLPDA) であることが分かっており、この 6 残基のみの mini TBP-1 はシリカに対しても高い親和性を示す[1,2]。芝らは、荷電部の Arg と Asp が表面との静電的相互作用に効いていると推定している。仮に、理論計算・シミュレーションによって、実験に対して相補的な情報を与えることが出来るなら、より巧妙な人造タンパク質・ペプチドを設計する一助になると考えられる。こうしたことから私たちは、これまでは主に創薬分野でタンパク質と薬品分子の相互作用解析に利用されてきたフラグメント分子軌道 (FMO) 法をナノバイオ分野に応用する試みを始めている。ポイントは、4 体までフラグメントの展開次数を上げた FMO4 法の開発[3]で、これによりダイヤモンド、シリコン、シリカなどの有ギャップ固体系のモデリングが十分な精度で可能となったことである。実証計算としては、mini TBP-1 が 257 個のシリコン原子を含むシリカのクラスターモデルに乗った系（水和条件下）を取りあげた[4]。図左は、シリカ側を総和した相互作用エネルギーで赤が安定化、青が不安定化を示しており、芝らの推定に符合して Arg と Asp の



寄与が大きいことが分かった。図右は、ペプチド側を総和した場合で表面から奥側も分極されていることが示されている。発表では、この FMO4 計算の詳細を報告すると共に、(計算機内の) 人為的変異種についての系統的計算の結果を紹介する。

【謝辞】 本研究は東大生産研 CISS プロジェクト、立教大 SFR の支援を受けた。

【文献】 [1] Sano et al., *J.Am.Chem.Soc.* **125** (2003) 14234. [2] Sano et al., *Langmuir* **21** (2005) 3090.

[3] Nakano et al., *Chem.Phys.Lett.* **523** (2012) 128. [4] Okiyama et al., *Chem.Phys.Lett.* **566** (2013) 25.