

レーザー誘起反応によるペプチド切断

大規模計算チーム
(産総研特別研究員)
フクイ カズヒコ
福井 一彦



バイオインフォマティクスの分野に転向する以前は物理系の研究をしており、そのころ私が特に興味を持っていた研究テーマはレーザーや角運動量でした。大学の量子力学の講義で、光子は質量がないにも関わらず粒子としての性質があると教わったとき、古典力学が好きだった私には、それがとても不思議に感じられたことを覚えています。この光、つまり電磁波に単色性を持たせたレーザー光を使って、私たちはペプチドやタンパク質の光化学反応の秩序性を分子レベルで調べています。

実験では、微量の生体関連分子を効率的にイオン化できるエレクトロスプレーイオン化法を用い、卓越した分解能と精度に特徴があるフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計を使用することで、超高真空中に閉じ込められたイオンにレーザーを照射します。イオン化した分子は赤外多光子吸収の過程で解離すると考えられ、生成したフラグメントを同定することによって切断部位を探っています。またペプチドやタンパク質は、分子結合の固有振動に対応して幅広い波長領域に様々な共鳴吸収波長を有することが知られており、そこで、特定のアミノ酸残基に存在する固有振動を共鳴吸収により直接に振動励起すれば、アミノ酸配列に特異的なタンパク質分解を高効率で達成できると考え、赤外領域可変レーザーなどを使用した実験も行っています(図1)。

これらの実験の計算シミュレーションとして、分子軌道法や分子動力学などの分子シミュレーションによって、ペプチドやタンパク質の切断予測・解析が行えると考えています。一般的に低いエネルギー状態からの解離ではアミノ酸主鎖のC-N結合でのフラグメントが主に生成されることが知られているので、N末端やC末端を考慮した上で、20種類のアミノ酸からなるジペプチドに対し400からなるペプチド結合のBinding Energy計算を網羅的に実行しました。更にこの計算に際しては基本振動解析を行い、得られた固有値・固有ベクトルから分子のIRスペクトルや特定波長での振舞いを調査しています(図2)。実験での生体分子をソフトにイオン化するモデル計算としては、ペプチド上で動き回ることができるMobile Protonや特定箇所に捕らわれたRemote Protonを考慮し、レーザーによるペプチド切断の法則性を見出すことを視野に入れています。今後これらの実験とシミュレーションの融合による研究が光解離メカニズムを解明し、質量分析計を使ったプロテオーム解析の高速化・並列化に繋がるものと期待しています。

※注 上記の計算にはCBRC Magi PCクラスターおよび産総研先端情報計算センターのTACC Quantum Chemistry GRID/Gaussian Portal システムを使用した。

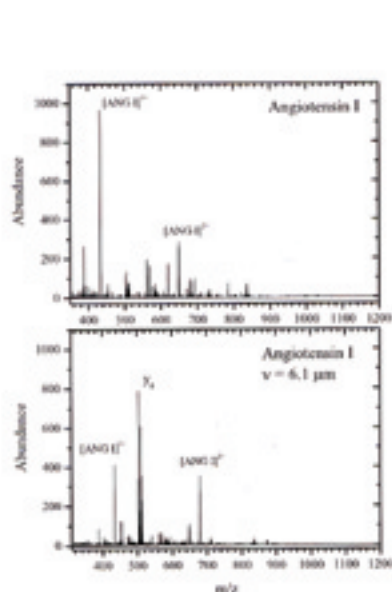


図1 四重極-飛行時間ハイブリッド型質量分析計で得られたANGIOTENSIN Iのスペクトラ(上)アミド結合由来の赤外領域6.1 μm の波長をANGIOTENSIN Iに照射した後(下)

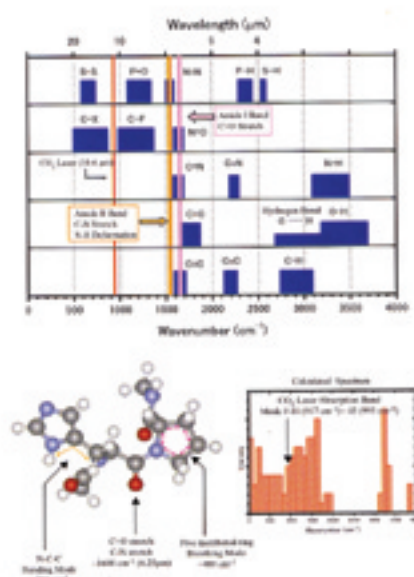


図2 IR吸収バンド(上)基本振動計算で得られたIRスペクトラとNormal mode解析