

課題名 (タイトル):

蛋白質水和構造研究を目指した精密 X 線結晶構造解析

利用者氏名:

永尾 俊博

所属:

播磨研究所 放射光科学総合研究センター 利用技術開拓研究部門 宮野構造生物物理研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

タンパク質の結晶化技術と放射光技術の発展により、タンパク質構造データバンクに登録されている原子分解能(1.2Å)を超えるタンパク質の結晶構造は増え続けている。分解能が向上するに従ってより精密な構造が明らかになり、タンパク原子の周りの水和構造も明らかとなってくる。タンパク質結晶構造解析における正規方程式の最小二乗計算では、計算時間を抑えるための近似法として共役勾配法(CGLS)が通常用いられている。

β ラクタム系抗生物質を加水分解する β ラクタマーゼは、抗生物質の耐性菌が出現する主要な原因となる酵素であるため、構造生物学的研究が世界的に行われている。 β ラクタマーゼの一つである Toho-1 は分子量が約 29,000 の比較的小さなタンパク質であり、2009 年 7 月に SPring-8 BL26B1 において測定した分解能 1.06 Å までの等価回折反射データ数と精密化における初期パラメータ数は、それぞれ 120,000 と 14,000 を超えるため、その最小二乗計算には大規模な配列次元と計算時間を必要とする。

タンパク質結晶構造解析用プログラム shelxh をこのデータ数で対応できるようにパーソナルコンピュータ(CPU: Intel Core 2 Quad, Memory: 4GB)上でコンパイル(Intel Visual Fortran 11.0.057)したところ、精密化初期のフルマトリクス計算 1 サイクルを実行するのに約 2 時間を要した。1 回の精密化計算を収束させるために通常 10 から 20 サイクル程度の繰り返し計算が必要であり、構造解析ではコンピュータによる精密化計算と手動による構造修正作業を何回

も繰り返す。また、原子分解能での構造解析が進むと異方性温度因子の精密化をも行うため、精密化するパラメータ数が初期の精密化時に比べて約 2 倍に増え、1 回の精密化計算時間も増加することになる。そのため、パーソナルコンピュータでのフルマトリクスを用いた精密化計算は現実的な時間内では行えない。

本課題ではタンパク質結晶構造解析用プログラム shelxh をスーパーコンピュータ・システム上でコンパイル・実行し、フルマトリクスを用いた精密化計算に必要な時間を見積もる予定であった。その上で、今後のタンパク質結晶構造解析におけるスーパーコンピュータ・システム利用申請の計画を立てる予定であった。

2. 具体的な利用内容、計算方法

タンパク質の構造解析における最小二乗計算では、これまでの CGLS 計算においても構造決定できている。フルマトリクス計算のみで精密化を行った際の結果を、CGLS 計算のみで精密化を行う場合、または、CGLS 計算で精密化を行って最後の精密化のみをフルマトリクス計算で行うような場合との具体的な対比方法を考慮できなかった。そのため、本課題でのスーパーコンピュータ利用に至らなかった。

3. 結果

利用するに至らなかった。

4. 利用研究成果が無かった場合の理由

利用するに至らなかったため。

以上

