

課題名 (タイトル) :

NMR データによるたんぱく質の構造多形解析

利用者氏名 : ○山崎 俊夫

所属 : 横浜研究所 生命分子システム基盤研究領域NMR 分光学研究チーム

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

たんぱく質は構造変化することによって機能を実現している。水溶液中のたんぱく質の NMR データは、構造群の平均値になる。構造多形を得るためには、計算で妥当な構造を発生させて、平均値として NMR データを再現するか調べることになる。妥当で、多様な構造を効率よく得るために、多次元分子動力学法を用いる。

2. 具体的な利用内容、計算方法

ランダムな初期構造から、simulated annealing により、empirical energy の低い構造を計算するために、効率的は protocol を探す。今回は chain topology の overall chirality の間違いを最小化することを中心に計算した。特に分子量の大きなたんぱく質でも計算可能であることを重要視した。

3. 結果

実験データや empirical potential は主に距離の関数となっているため、chain topology が裏返っても、そこそこ良い指標を与える。正しい chirality へ行くためには、かなり激しい条件から annealing する必要があった。具体的は、次元数を 6 まで高め、温度は 4500K とし、徐々に、3 次元 300K の分子動力学条件に近づける。次元数を高める merit は chain のすり抜けを許すことだけでなく、高温にもかかわらず、時間刻みを 300K と同じに保つことができることにある。

4. まとめ

NMR データが豊富にある場合は通常の構造決定と同じように、overall chirality も正しく計算できた。分子量 1 万ほどのものは容易であった。実験情報が 1/5 と少ない場合でも、計算時間を増やすことで、補うことができた。NMR データを間引いて構造多形を生成することが可能であると思われる。分子量が 3 万ほどのものは計算時間が何

倍か必要であるようで、現在計算中である。

5. 今後の計画・展望

分子量に依存してどのくらい計算時間が必要かを調べる。simulated annealing 以外の方法との整合性を調べる。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、継続して利用する際に行う具体的な内容

分子量 3 万と分子量 5 万のたんぱく質に対して、構造生成が可能か計算を続ける。protocol が完成ののち、構造多形と実験値との比較をする。

7. 利用研究成果が無かった場合の理由

いったん protocol が完成して、良い結果が得られたと思ったが、初期構造が完全にランダムではなく、native の overall chirality を弱く保持していたことが判明し、初期構造の生成と、protocol の再検討を行った。