

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 : ライフサイエンス技術基盤研究センター NMR 施設

<p>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</p> <p>核磁気共鳴 (NMR) によって、複雑な分子の化学構造、立体構造の決定を行うことができるようになったが、対象分子の分子量が大きくなったり、構造変化がある分子に対しては、十分な構造情報を得ることができない。経験的力場で順当な構造群の中から、実験データを満たす構造を選び出す効率的な計算方法を開発する必要がある。</p> <p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>たんぱく質などの分子は長い鎖状の分子なので、一般的には構造計算中に良く絡まってしまい計算が無駄になる。また、原子間の反発のため、自由に動ける空間がほとんどないため、膨大な計算を必要としている。これを解決するために、人工的に 4 次元目を導入して、衝突をかわすようにした。温度変化を自動的に行うために、マルチカノニカル法を導入した。さらに、停滞を解消し、効率を高めるメカニズムを導入した。</p> <p>3. 結果</p> <p>マルチカノニカル法は広い温度範囲を均等に行き来するように力場をスケールする方法である。多数の構造を並列に計算することで、広い温度範囲のサンプリングを行うことができる。ところが、ある温度を境に行き来が滞ることがある。相分離のような現象である。恣意的に温度を振ることで、相転移を受け入れて、かつ良い構造に至る場合があるようだ。ゆっくり温度が上がる列とゆっくり温度が下がる列を作って、最高、最低温度で互いを交換できるようにする。76 アミノ酸のタンパク質において 5% の NOE で構造を作ることが可能になった (rmsd &lt; 1.5 Ang)。高温での流れを大きくして低温での流れを小さくするようなメカニズムも試した。176 アミノ酸のタンパク質で 10% の NOE でほぼ良い構造 (rmsd ~ 3 Ang) に至ることが分かった。</p>	<p>4. まとめ</p> <p>非常に少ない実験データからでも、満足できる構造決定が行えるようになった。しかし、分子の大きさに従って、計算量や困難度が激しく増してくるようだ。</p> <p>5. 今後の計画・展望</p> <p>計算効率を上げることを考える。より高速な計算機を使った場合の展望として、可能な対象分子の大きさを見積もる。</p>
--	--