

課題名(タイトル):

## 生命分子の実験的制限付き構造決定

利用者氏名:

山崎 俊夫(1)

理研における所属研究室名:

(1)放射光科学研究センター NMR 研究開発部門 次世代 NMR 装置開発研究チーム

## 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

核磁気共鳴(NMR)から得られる生体分子の各原子まわりの情報は生体分子の構造やそのダイナミクスと機能の関係を解明するうえで有用である。特に、結晶化できない柔らかい状態、動きのある状態での解析には NMR は不可欠である。もっとも基本的な各原子の情報は化学シフト(chemical shift)と呼ばれる、共鳴信号の周波数の主磁場に対する比である。構造依存性があるので、仮定した構造の妥当性を調べることに使われる。

## 2. 具体的な利用内容、計算方法

quantum espresso の package を使って、構造から電子分布を求める。Density functional theory と plane wave による展開を使うことによって、比較的大きな分子での計算が可能になっている。gipaw (gauge including projector augmented waves)法により NMR 化学シフトを計算した。

医薬品低分子の結晶も重要な対象になる。医薬品の微結晶状態そのものを使って水素の位置を決めるのは困難である。NMR は水素の観測に適した実験法である。H<sup>+</sup>が付いているかどうか、どこに付いているかで可能性を固体 NMR と計算での simulation と比較して、妥当な H<sup>+</sup>の配置を決められる。

## 3. 結果

x-ray diffracton や nano crystal electron diffraction によって得られた構造に model として水素を付ける。

cif file を cif2qe.sh によって asymmetry unit から unit cell に変換

pw.x と gipaw.x を走らせる。

得られた chemical shift をまとめる。実験と比較する。

Histidine と cimetidine に対しては、H のつく位置を複数 model 作って実験と比較した。

## 4. まとめ

医薬品程度の大きさの分子の結晶の計算は parallel 化する程度で計算が可能になる。大変使いやすい。

## 5. 今後の計画・展望

新しい構造未知分子に対して、医薬品の状態での微結晶の分子構造を決定できる実績を積み上げたい。

非結晶、生体分子への展開を目指したい。