

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+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+の配置を決められる。

自作 program によって 4 極子核の NMR の磁場依存性特殊な構造をもった検出器で測定した場合の simulation を行った。

3. 結果

医薬品の結晶の種類の違いを NMR 実験データと比較した。水素結合の詳細を決定するのに役だった。

4 極子核 simulation は新規に開発した検出器では磁場が小さい時でも NMR 信号が検出できることがわかった。

4. まとめ

NMR 観測値の simulation と実験を組み合わせることで、構造決定を進められることがわかった。

5. 今後の計画・展望

タンパク質など複雑な分子へ展開して、容易な実験で構造決定ができるような方法論開発につなげたい。