

課題名 (タイトル) :

改良 Amber による蛋白質立体構造計算

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

核磁気共鳴 (NMR) による蛋白質の構造決定をより強力にする計算方法を開発する。蛋白質の分子量が 2 万を越え NMR 信号が重なる、運動性から一部の信号が消失するなど、構造情報が欠如する場合でも、経験的力場で妥当な構造を選ぶことで構造決定できるようにする。特に、構造計算中に分子鎖が絡まないようにし、効率よく計算できるようにする。

2. 具体的な利用内容、計算方法

Amber suite の sander program を改変して、多次元化する。計算途中は、多次元状態にして、3 次的に重なっていても、すり抜けられるようにする。4 次元目以降の厚さを 0 に向かわせ、最後に 3 次元の構造を得る。距離だけの関数である potential を多次元化するのは自明だが、2 面角や、静電相互作用の扱いは、いろいろ選択肢がある。良い結果を得られる potential の拡張法を探る。

3. 結果

3 次元での simulated annealing 法と比較して、4 次元法では、計算途中の蛋白質分子鎖の絡まりは、本質的に抑えられている。分子量が大きくなると、その差は顕著である。例えば分子量 5 万の蛋白質をランダム構造から、折りたたませる場合、3 次元法では、成功する確率はほぼ 0 であったのに対し、4 次元法では、8 割程度の確率で正しい構造にいたる。静電相互作用の効率的計算に particle mesh Ewald 法を用いるが、4 次元も対等に扱って、繰り返し構造を作る場合と、非対称に扱って、繰り返さない場合を比較した。構造情報が不足する状況 (20% 程度の実験情報を使う) 状

況では、4 次元目に繰り返さない方が良い結果が得られた。

4. まとめ

4 次元法は大きな分子量の蛋白質の構造決定に有効である。20% ほどの実験情報があれば、構造決定できるようになった。

5. 今後の計画・展望

静電相互作用を非対称に扱う場合、5 次元以上にすることが容易である。任意次元対応の program もできたので、最も効率的な計算方法を探る。また、NMR で得られる様々な構造情報をあわせて計算を進める。

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

7. 一般利用で演算時間を使い切れなかった理由

こんでいた。

8. 利用研究成果が無かった場合の理由

平成 22 年度 RICC 利用研究成果リスト

【国際会議、学会などでの口頭発表】

山崎俊夫

少ない距離情報で構造を決める-4次元分子動力学

蛋白研セミナー「超高磁場が拓く生体系NMR：最新技術と応用」

2010年7月29, 30日

大阪大学, 蛋白質研究所

山崎俊夫

電子スピンの助けを借りた蛋白質の核磁気共鳴法

第31回物理化学コロキウム「生体系のスピン科学」

2010年9月26日

岩手大学工学部