

構造生物学

1. X線結晶構造解析

授業の進め方の説明

タンパク質の 構造解析法

タンパク質の構造解析法

X線結晶構造解析

NMR（核磁気共鳴）

中性子結晶構造解析

電子顕微鏡

大きい結晶が必要

分解能が悪い

タンパク質の構造解析法

X線結晶構造解析

X線は結晶中の電子と相互作用する

NMR (核磁気共鳴)

スピン角運動量を持った原子核の
磁氣的性質と外場との相互作用

タンパク質の構造解析法

X線結晶構造解析

- ✓ 良質の結晶
- ✓ サイズ制限無し

➡ 電子密度分布図

❖ 位相決定法が必要

NMR (核磁気共鳴)

- ✓ 高濃度溶液
- ✓ ~ 30,000 Da

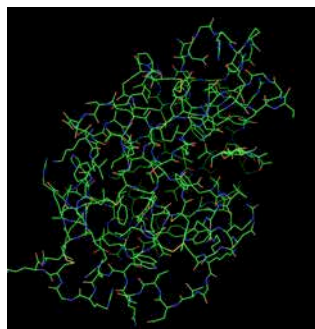
➡ 原子間距離情報

❖ 同位体が必要
(¹H, ¹³C, ¹⁵N)

タンパク質の構造解析法

X線結晶構造解析

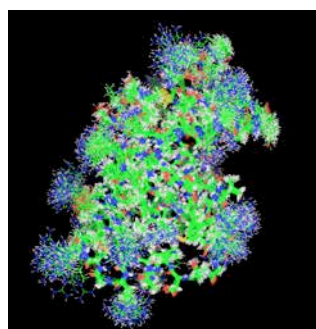
「止まった」構造



PDBID: 1LZE

NMR (核磁気共鳴)

「動的」構造



PDBID: 1E81

Pymolの準備と使用

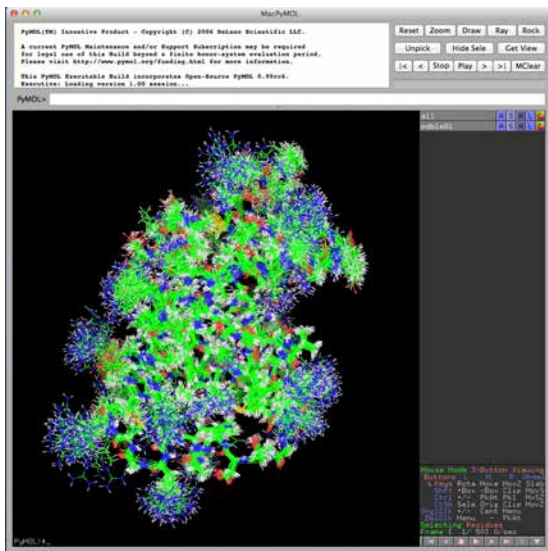
✓ PDB file を読み込んで、X線と
NMRの結果の構造を比較する

✓ NUCTの利用

<https://ct.nagoya-u.ac.jp/>

PDBID: 1E81

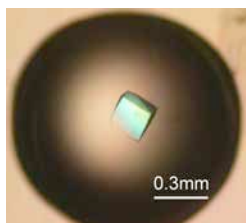
set all_states, on



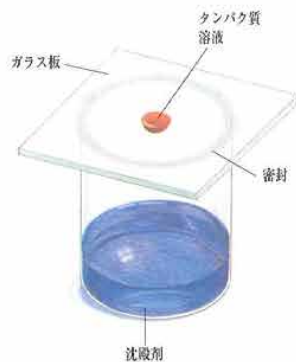
タンパク質の結晶

結晶化

結晶が必要



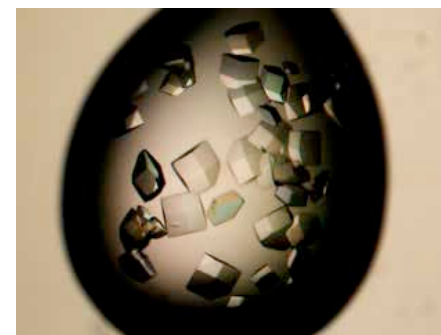
結晶化条件スクリーニング



- 濃度
- pH
- 沈殿剤
- 温度
-

Fig. 18-4

リゾチーム結晶の成長



5 mm ?

Newcastle Structural Biology
Laboratory (@YouTube)

タンパク質結晶の特徴

体積の半分くらい「水」

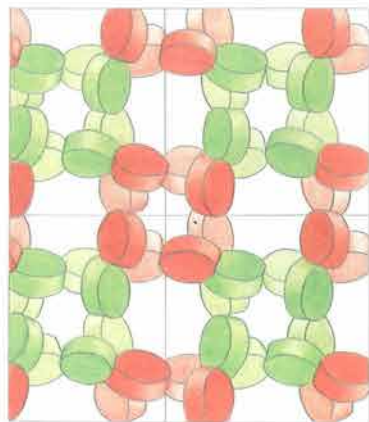
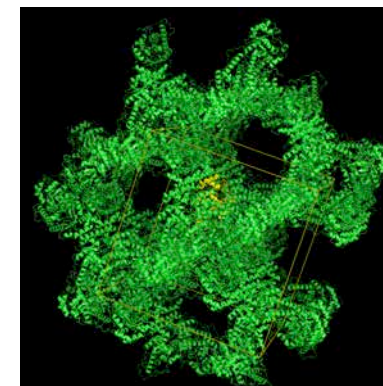
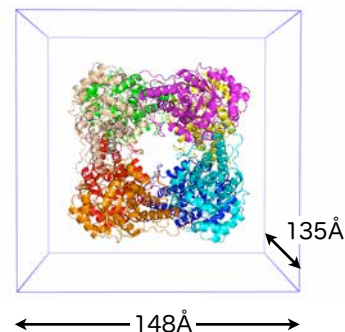


Fig. 18-3

グリコール酸酸化酵素の例

PDBID: 1GOX

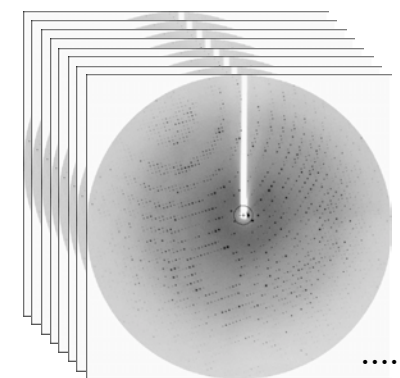
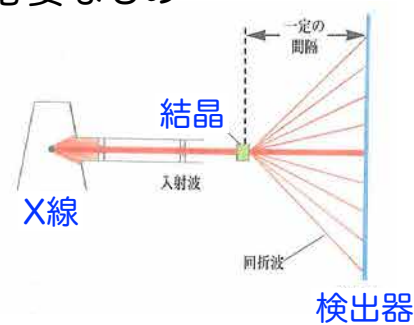


@1gox-1.txt

X線結晶構造解析

X線結晶構造解析


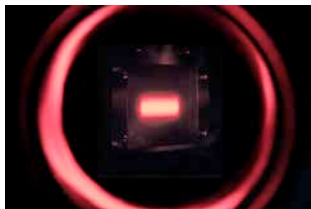

必要なもの



X線回折写真

Fig. 18-5

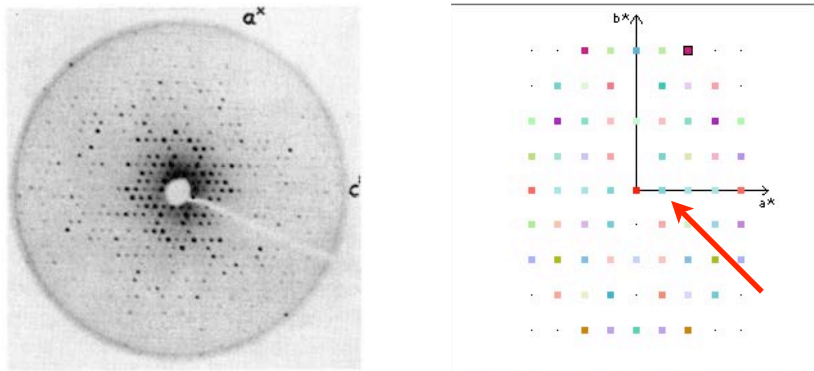
強いX線：シンクロトン放射光



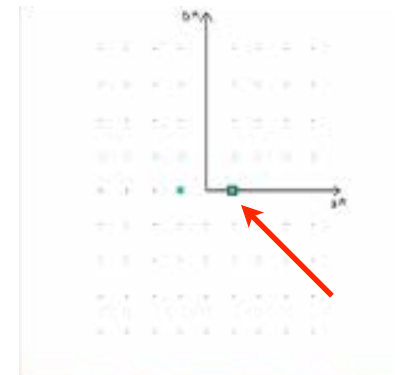
<http://www.nusr.nagoya-u.ac.jp/>
<http://www.astf-kha.jp/synchrotron/>

X線結晶構造解析の 概念

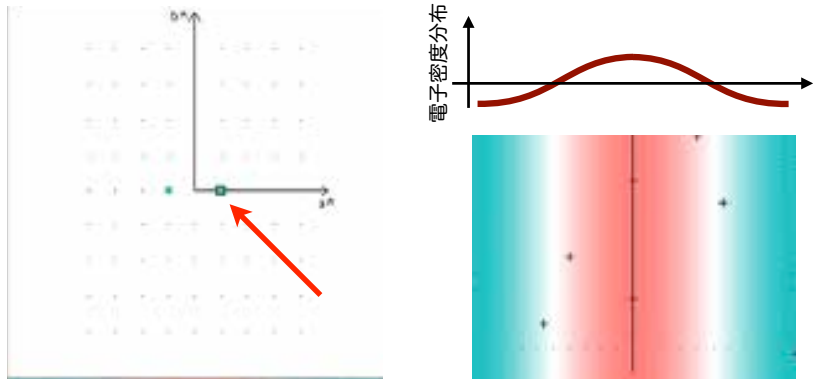
回折点の意味



回折点の意味

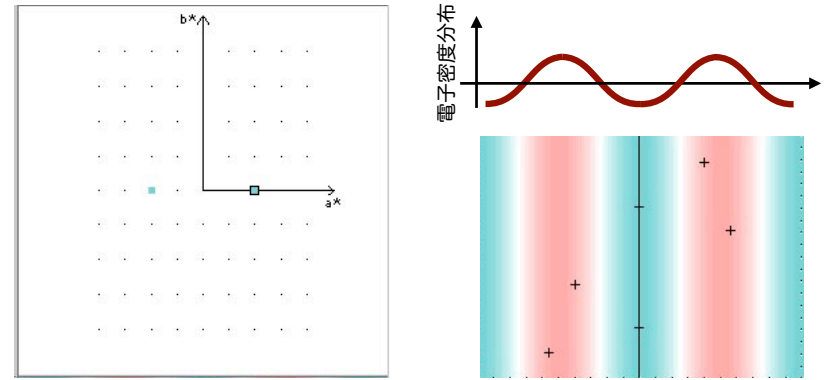


回折点の意味



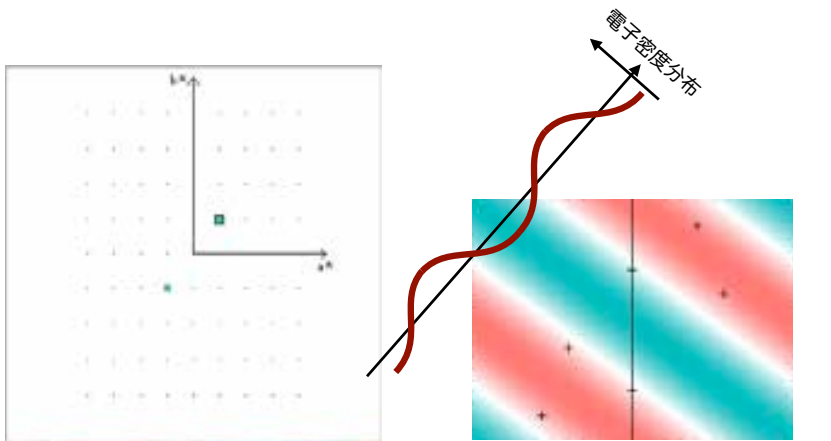
結晶格子中の電子密度分布

回折点の意味



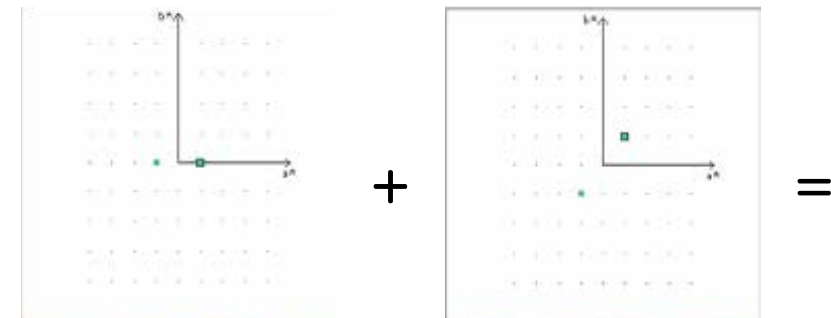
結晶格子中の電子密度分布

回折点の意味

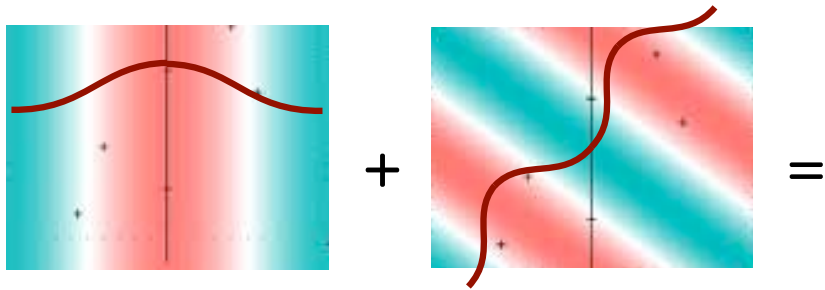


結晶格子中の電子密度分布

フーリエ合成

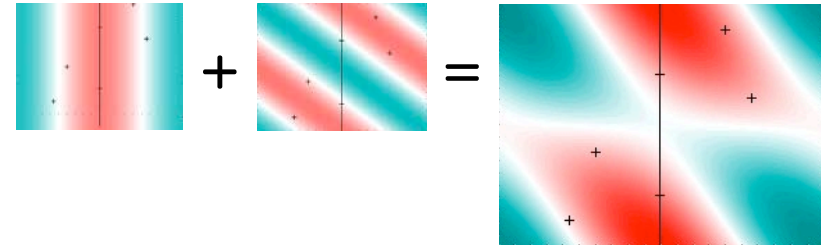


フーリエ合成



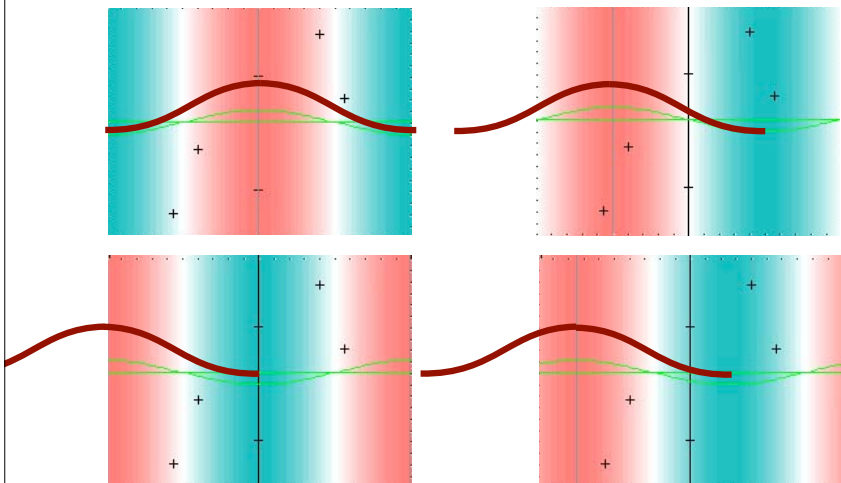
電子密度分布

フーリエ合成



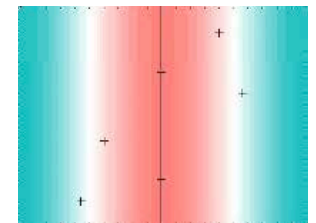
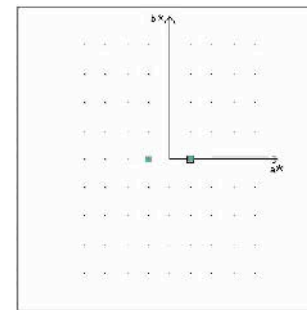
電子密度分布

位相問題

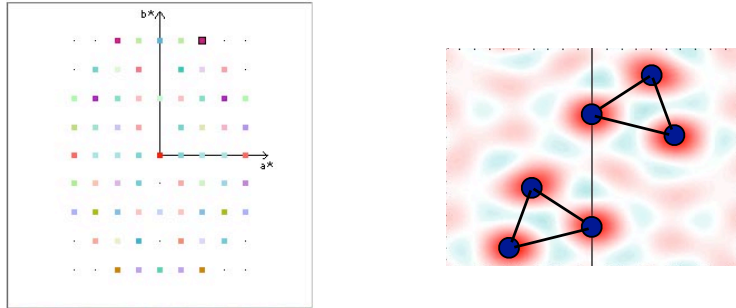


cf Fig. 18-8

フーリエ合成

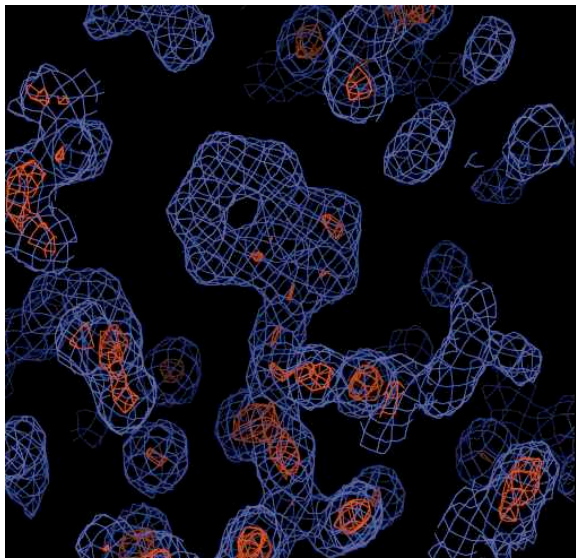


フーリエ合成

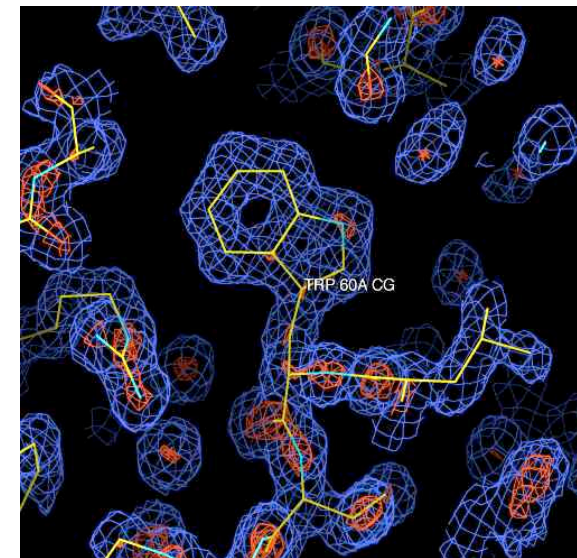


実際の見え方

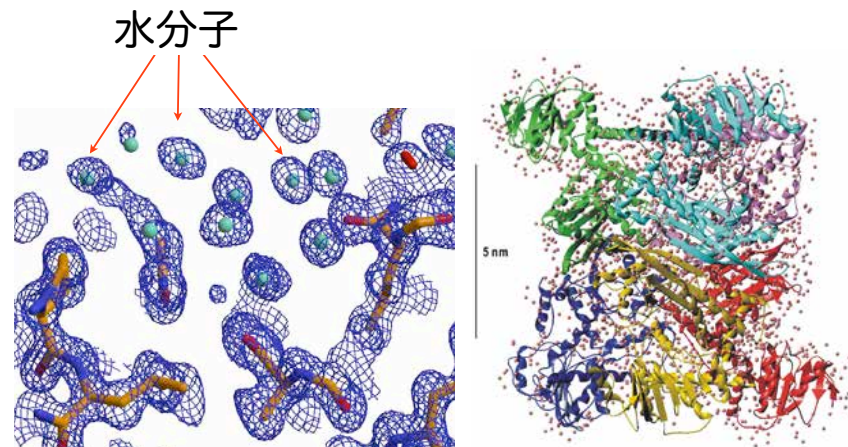
X線で見える電子密度分布の例



電子密度分布図の中にモデルを組む

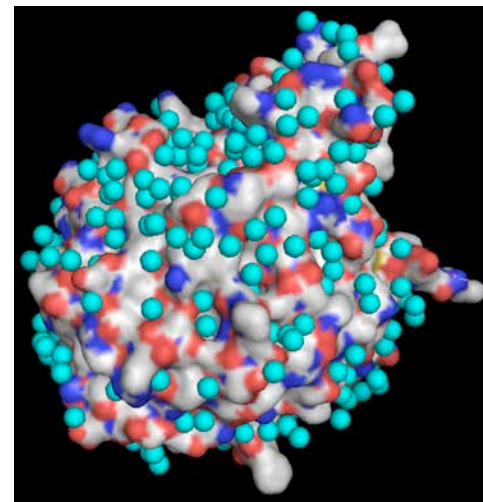


タンパク質の水和水も見える



Nakasako, M. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B* 359, 1191-204 (2004)

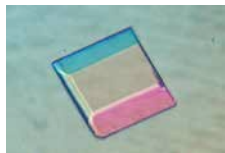
グリコール酸酸化酵素の例



PDBID: 1GOX

@1gox-2.txt

レポート課題 1



1) もしも結晶の大きさが、 $0.1 \times 0.1 \times 0.1$ mm だったら、その結晶中には、タンパク質分子が、およそいくつくらい含まれているか考えてみよう。タンパク質分子は、何でも良い。どういう仮定をして、どういう計算をしてみたかも示せ。

2) 上記の「数」を考えた時、蛋白質結晶構造解析の問題点はこういったことが考えられるか。