

Figure 5-9

左に示すようなコントロールパネルが現われるので、スライドボックス 18 をドラッグし、グループ 17 を回転させる。

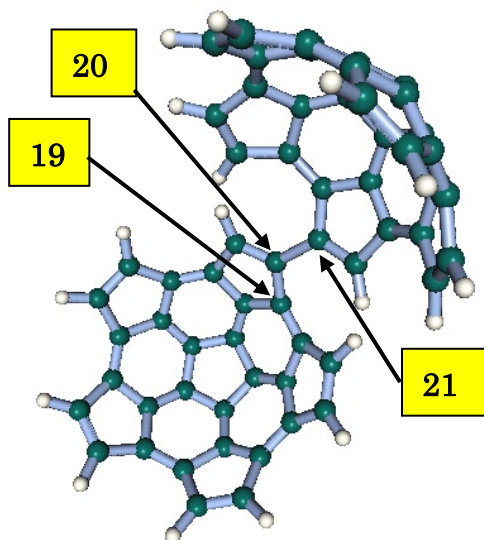


Figure 5-10

結合角の変化に伴いグループを移動させるためには、まず Edit メニューの項目 9 (Move Group with Angle Change) を選択し、続いて、変化させようとする結合角に関連する 3 つの原子 (この例では図中の 1、2、3) を連続してクリックする。

Figure 5-9 のようなコントロールパネルが現われるので、スライドボックス 18 をドラッグし結合角を変化させる。

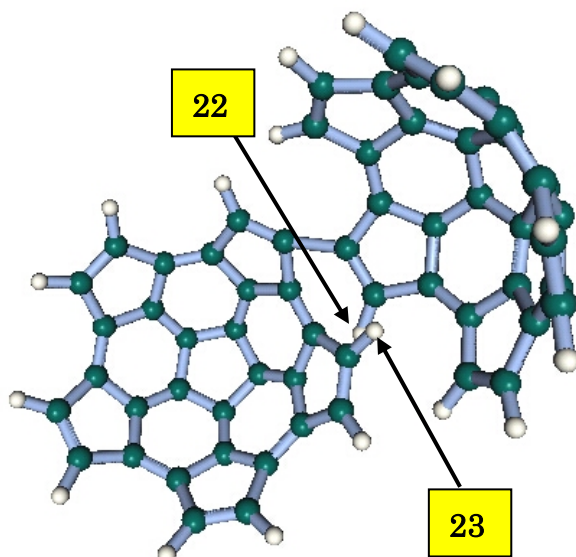


Figure 5-11

水素原子 22、23 を除去し、それらが付いていた炭素間に新たに結合を作る。

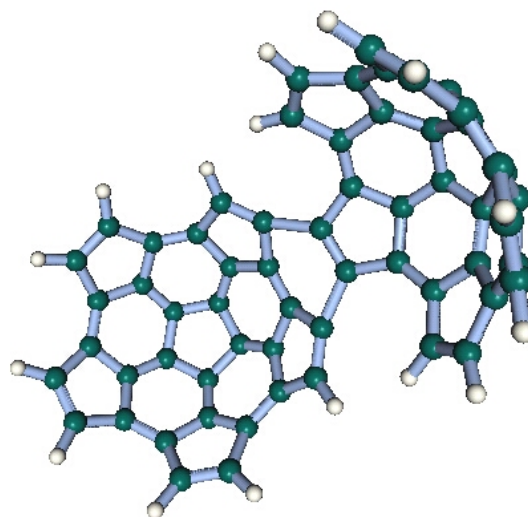


Figure 5-12

Tinker-MM3 で構造最適化をかけると Figure 5-13 に示すような構造が得られる。

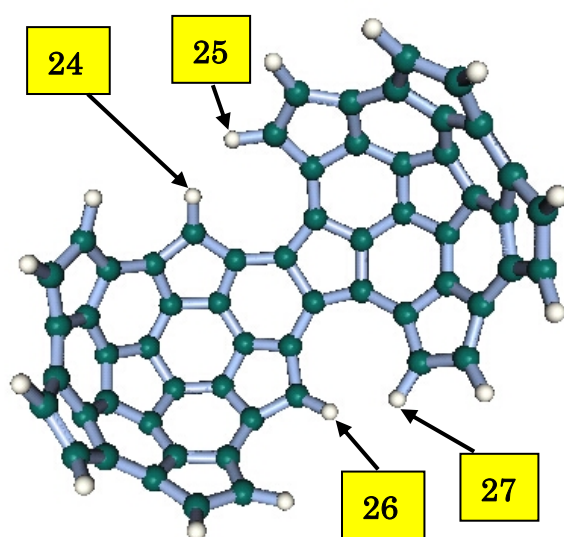


Figure 5-13

水素原子 24、25 を除去し、
それらが付いていた炭素間に
新たに結合を作る。

同様に 26、27 を除去し、
新たに結合を作る。

Tinker-MM3 で構造最適化す
ると Figure 5-14 が得られる。

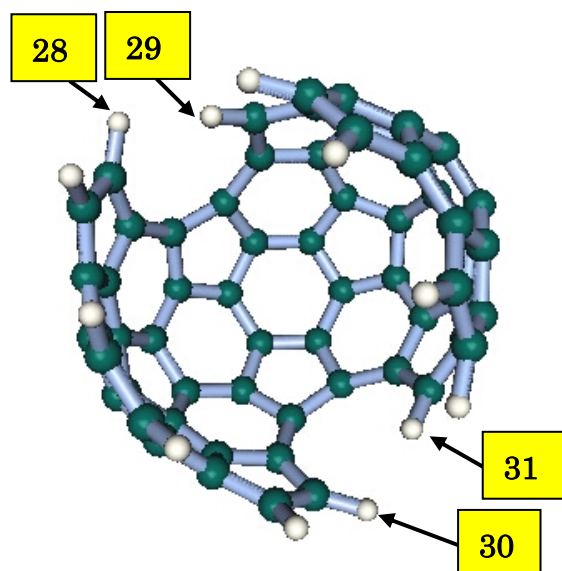


Figure 5-14

水素原子 28、29 を除去し、
それらが付いていた炭素間に
新たに結合を作る。

同様に 30、31 を除去し、
新たに結合を作る。

Tinker-MM3 で構造最適化す
ると Figure 5-15 が得られる。

Figure 5-15 の構造に対しても
同様な操作で「縫い合わせて」
行くと、 C_{60} のモデルが出来上
がる。

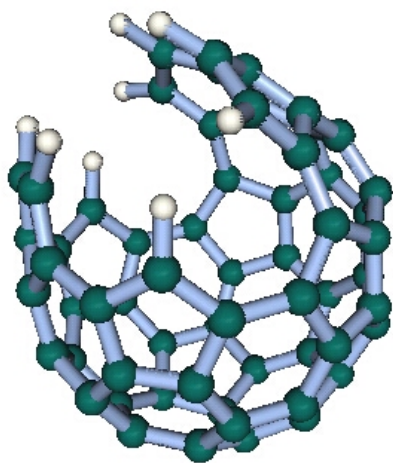


Figure 5-15

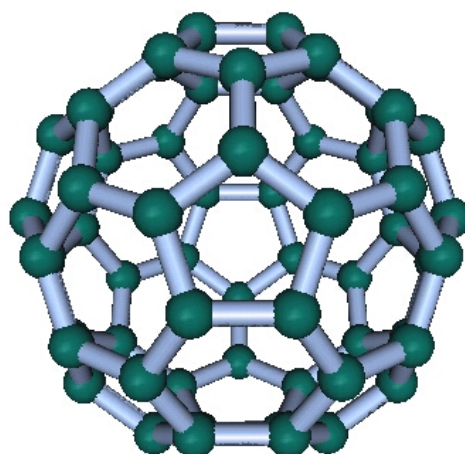


Figure 5-16

【6】対称性を利用したモデリング

ここでは、Figure 6-1 のような分子のモデリングを考えてみよう。この分子は、Figure 6-2 のような単位が6個環状につながった構造をしているので、この構造的な特徴を利用したモデリングができると作りやすい。

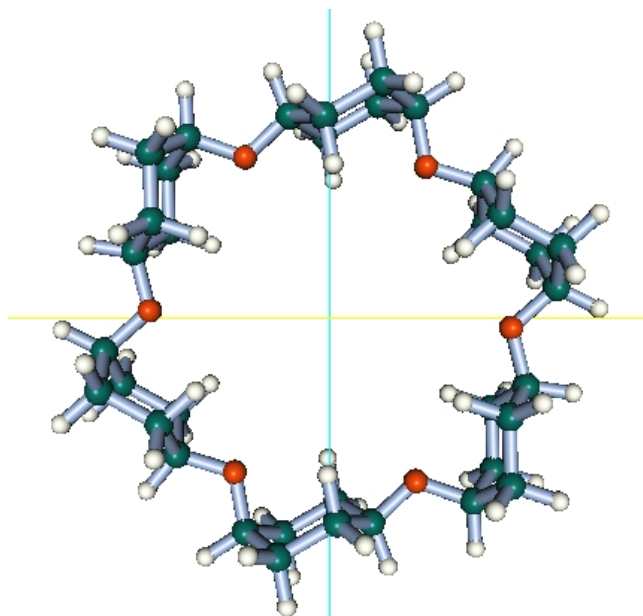


Figure 6-1

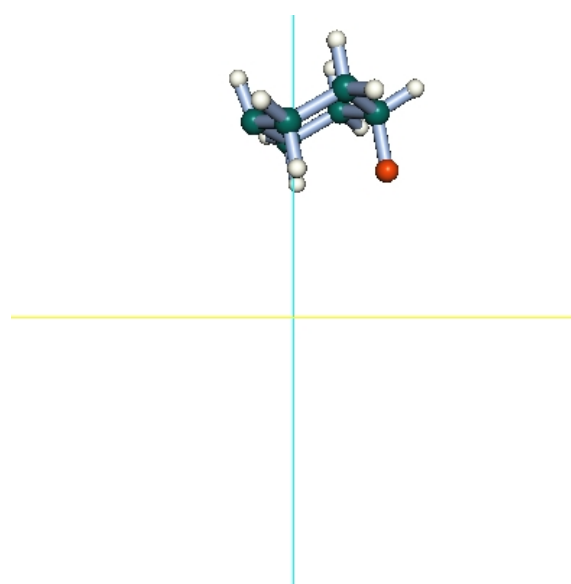


Figure 6-2

先ず最初に、Figure 6-2 の構造の作り方を説明しよう。図中に座標軸が描かれているが、左右の線がX軸で、上下の線がY軸とする。図中にはないが、原点を通り紙面に垂直な方向をZ軸とする。(Figure 6-2 ではZ軸方向から分子をながめているためZ軸が表示されていない。) Figure 6-2 の特徴は、分子が原点付近にあるのではなく、Y軸方向にある距離だけ移動しているという点にある。これは、この構造をZ軸の回りに 60° ずつ回転させて Figure 6-1 の構造を作ろうとしているためである。

- (1) シクロヘキサンの PDB ファイルを読み込む。
- (2) Utilities メニューの項目 9 を選択し
分子全体の位置を調整するためのパネル
Figure 6-4 を開く。
- (3) Figure 6-4 のラジオボタン 1 をクリックし
分子を見る方向をZ軸にすると Figure 6-3
のように見えるはずである。

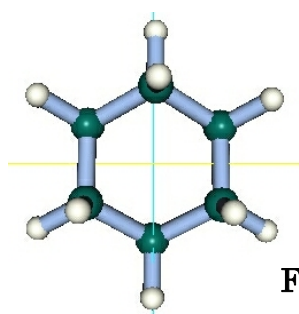


Figure 6-3

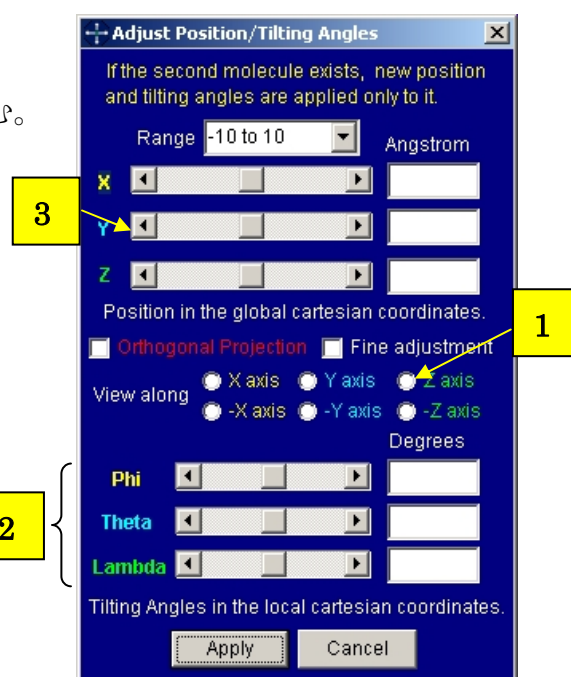


Figure 6-4

- (4) 分子を見る方向はZ軸のままで、Figure 6-3 の構造をY軸の回りに 90° 回転させてみよう。これを行うためには、Figure 6-4 のスライドボックス 2 の Theta を変化させる。これにより Figure 6-5 が得られる。

Phi、Theta、Lambda の文字の色はそれぞれ座標軸の色に対応しているので、何軸の回りにということはあまり考えなくても直感的に操作できる。

- (5) 同様にして、Z軸の回りに -90° 回転させてみよう。これを行うためには Figure 6-4 のスライドボックス 2 の Lambda を変化させる。これにより Figure 6-6 が得られる。
- (6) 次にY軸方向への平行移動を試みよう。これは、Figure 6-4 のスライドボックス 3 を変化させることにより行う。変化量は 6 \AA でよい。得られた構造をZ軸に 60° ずつ回転させて構造を作るので、変化量が少ないとぶつかり合ってしまう。従って回転させたときの様子をイメージしながらY軸方向への平行移動をしなければならない。これにより Figure 6-7 が得られる。

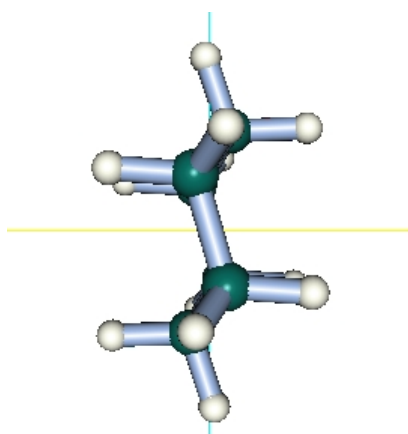


Figure 6-5

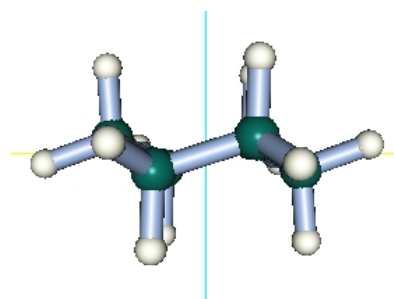


Figure 6-6

- (7) Figure 6-7 の水素 4 を除去し、水素 5 を酸素に換えることにより、Figure 6-8 が得られる。Figure 6-8 は、別名（ここでは cc.pdb とする）で保存しておく。

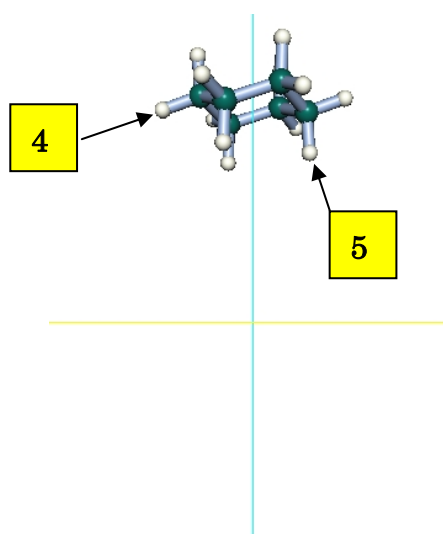


Figure 6-7

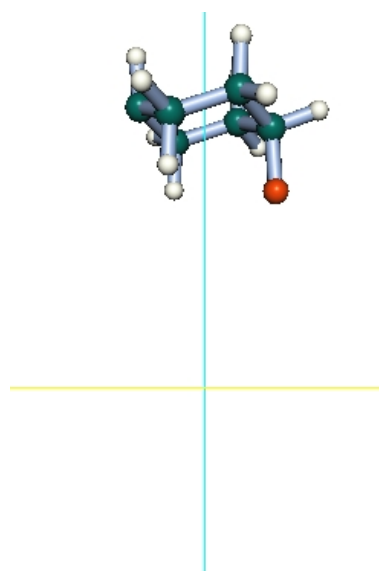


Figure 6-8

- (8) 次に Figure 6-8 の構造が表示されている状態で、Figure 6-8 の構造 (cc.pdb) を二番目の分子として読み込んでみよう。これは、第 5 章でもでてきた操作であるが、File メニューの項目 1 2 (Load and Append Another PDB File) で行う。読み込みと同時に、Figure 6-4 のパネルが自動的に開くはずである。また、読み込みが完了した時点では、二つの分子が完全に重なっているため二つには見えないが以下の操作で見えてくるようになる。
- (9) Figure 6-4 のスライドボックス 2 の Lambda を 60° 変化させて、二番目の分子だけを Z 軸の回りに 60° 回転させる。このとき一番目の分子は変化しないことに注意。この操作で Figure 6-9 が得られるはずである。
- (10) 同様の操作で、さらに Figure 6-8 の構造 (cc.pdb) を読み込み、今度は Z 軸の回りに 120° 回転させてみよう。この操作で Figure 6-10 が得られるはずである。

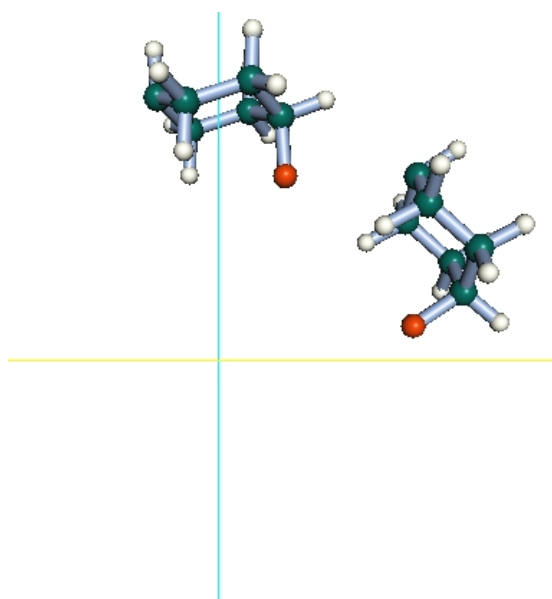


Figure 6-9

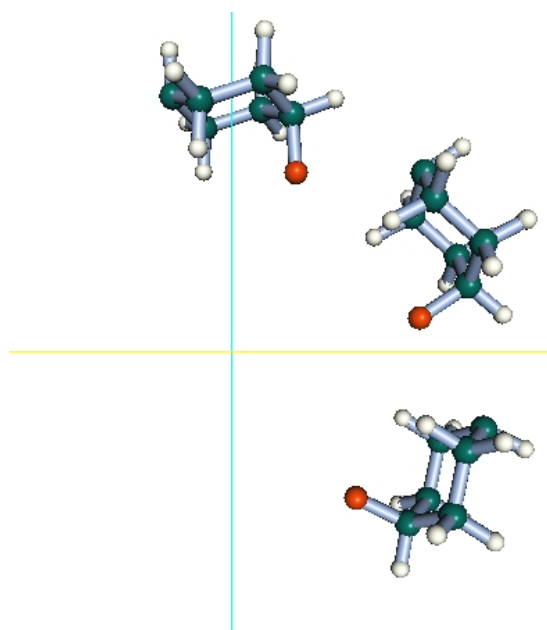


Figure 6-10

- (11) 以上の操作を繰り返すと Figure 6-11 が得られ、それぞれを連結すると Figure 6-12 が得られる。

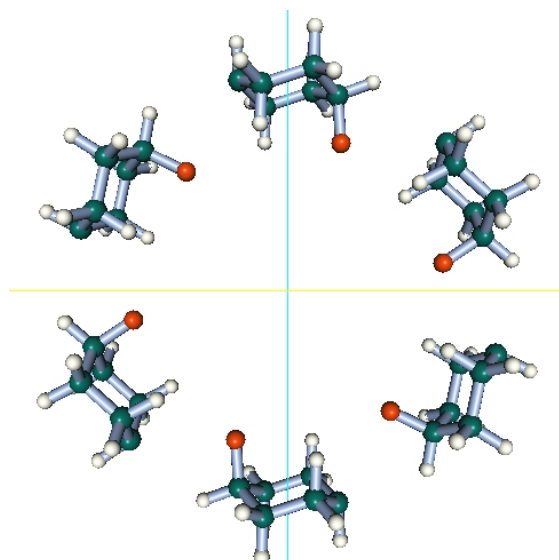


Figure 6-11

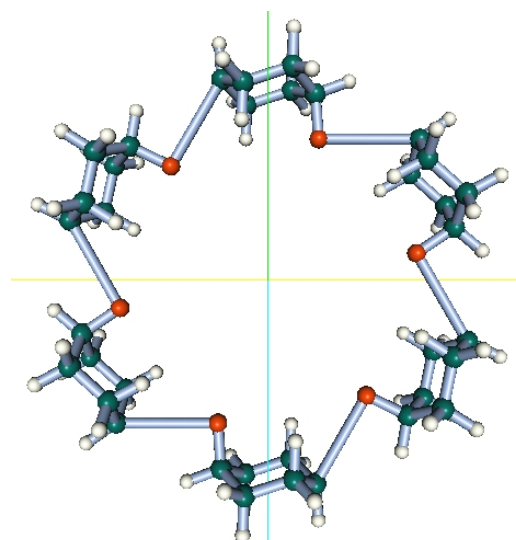


Figure 6-12

- (1 2) Figure 6-12 の構造では炭素－酸素結合が異常に長い部分があるが、この程度であれば Tinker-MM3 による構造最適化には支障がなく、Figure 6-13 が得られる。
- (1 3) この章では、説明の図を簡単にするため Figure 6-2 のような構造単位を用いたが、この構造単位として α - グルコースに相当するものを用いれば、Figure 6-14 に示すような β - シクロデキストリンのモデリングができるが、これは演習問題としてよう。ただし、Tinker-MM3 による構造最適化はできないので、分子軌道法 (GAMESS) を使う必要がある。

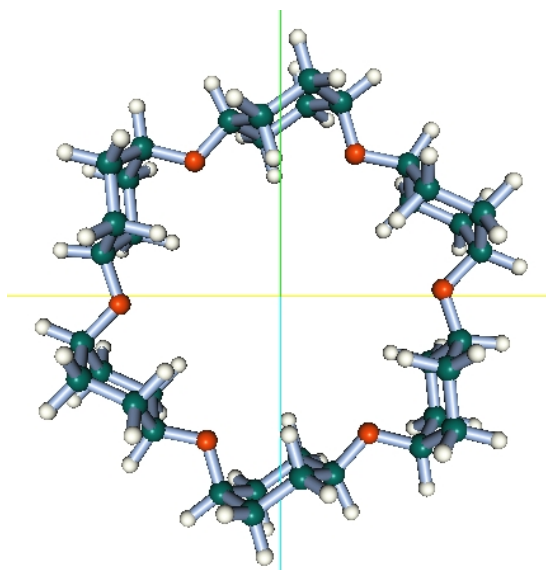


Figure 6-13

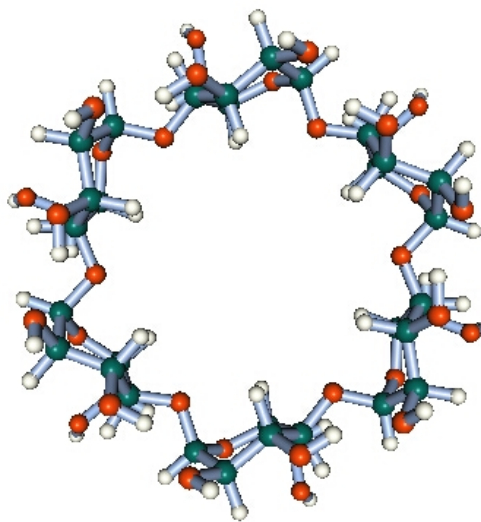


Figure 6-14

<溶媒排除表面>

β -シクロデキストリン (Figure 6-14) のような分子内に空洞を持つ化合物がでてきたついでに、空洞の大きさは実際にはどれくらいなのかを見ておこう。

Figure 6-14 の構造を表示した状態で、Calculations メニューの項目 2 (MSMS) を選択すると、自動的に溶媒排除表面の計算が開始される。計算終了後、Models メニューの 4 を選択すると、Figure 6-15 のような、分子の骨格とともに溶媒排除表面を点描したモデルが表示されるはずである。ドーナツ状の分子の中心にある空間が他の分子が自由に入ることのできる空間にほぼ相当する。分子の骨格ばかりみていると、このような空間を無意識に大きく見積もり過ぎてしまう。

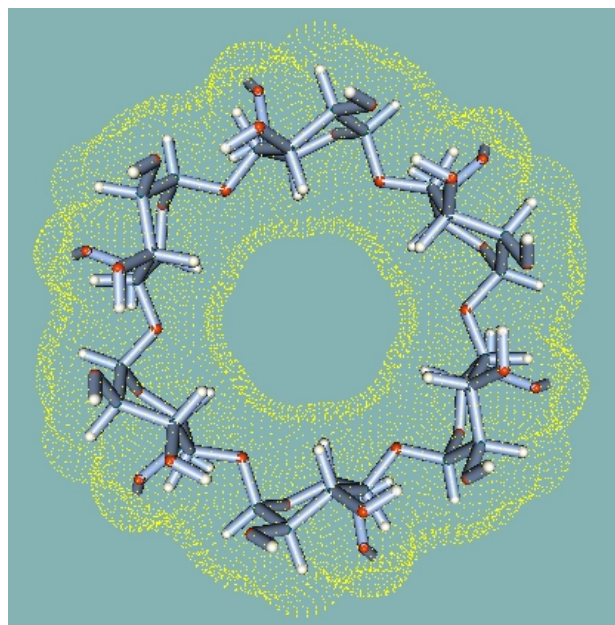


Figure 6-15

【7】 ペプチド・核酸のモデリング

タンパク質や核酸は、それぞれアミノ酸や核酸塩基が連なった構造をしているので、その構造的特徴を利用したモデリングができる。即ち、アミノ酸残基や核酸塩基の並び方を指定することによりモデリングを行うのである。実際には、Tinker の持つモデリング機能をフルに活用し、Facio はその入力インターフェイスを提供している。

<ペプチドのモデリング>

Tools メニューの項目 6 (Polypeptide Builder) を選択すると、モデリングを行うためのコントロールパネル (Figure 7-1) が現われる。Tinker の機能 (Protein.exe と Nucleic.exe) を使用するので、Tinker がインストールされていないと、この機能は使用できない。

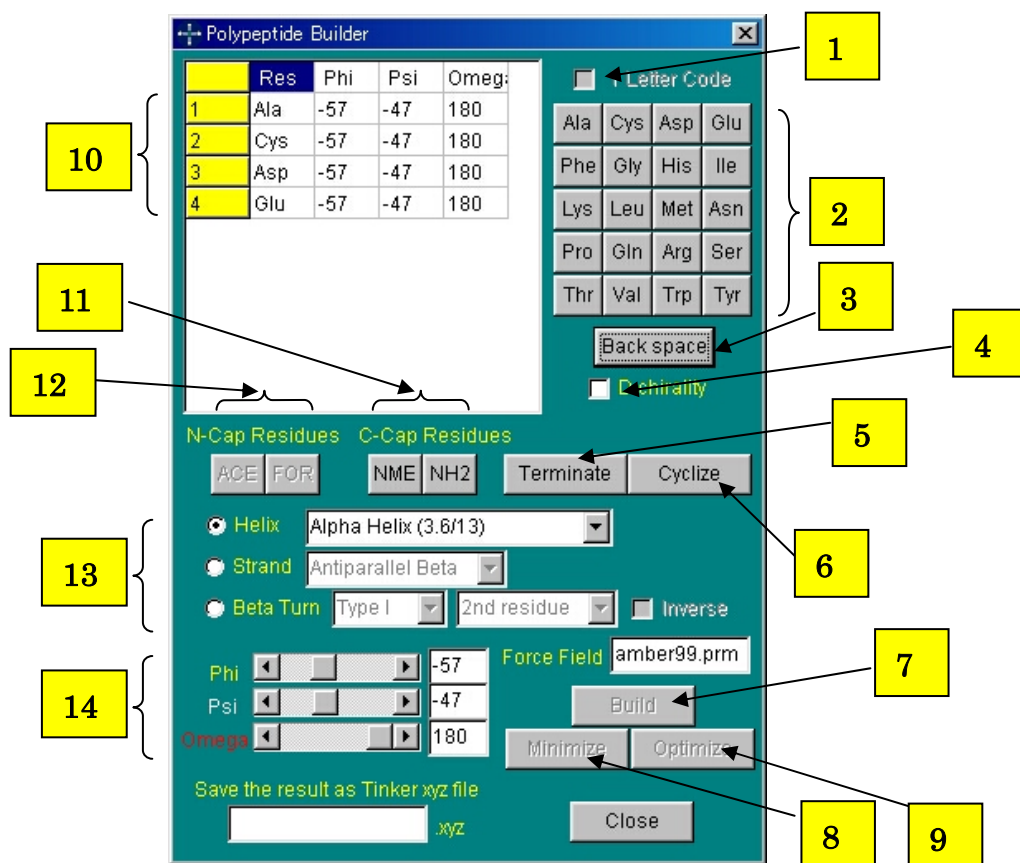


Figure 7-1

このコントロールパネルの使い方

- (1) チェックボックス 1 でアミノ酸残基の表記法 (1 文字または 3 文字) を選択する。
- (2) ボタン群 2 をクリックしていくと、10 のようにアミノ酸残基が結合の二面角とともに表で示される。ポリペプチドの 2 次構造は、ラジオボタン 13 で選択する。2 次構造の更に細かな指定は、ラジオボタンの右にあるリストボックスから選択する。N 末端の置換基としてアセチル基とホルミル基をつけることができ、ボタン 12 で

入力する。D-アミノ酸を入れる場合は、チェックボックス 4 を使う。

Figure 7-1 の例では、4 つのアミノ酸残基が入力されている。

- (3) アミノ酸残基の入力を間違った場合は、ボタン 3 で消去する。
- (4) アミノ酸残基の入力が終了したら、ボタン 5、6 または 1 1 をクリックする。6 は環状のポリペプチドにするためのボタンで、1 1 は C 末端を *N*-メチルアミドまたはアミドにして終端させるためのボタンである。
- (5) (4) のようにして、ポリペプチド鎖を終端させると、ボタン 7 が使用可能になる。このボタンをクリックすることにより、入力したアミノ酸配列をもとに自動的にモデリングが始まり、画面に結果が表示される。(Figure 7-2 と 7-3)

Figure 7-2 はアラニン残基を 8 個、 α -ヘリックスで連結したポリペプチドで、Figure 7-3 は、 α -ヘリックス構造が見やすい方向からみた様子である。

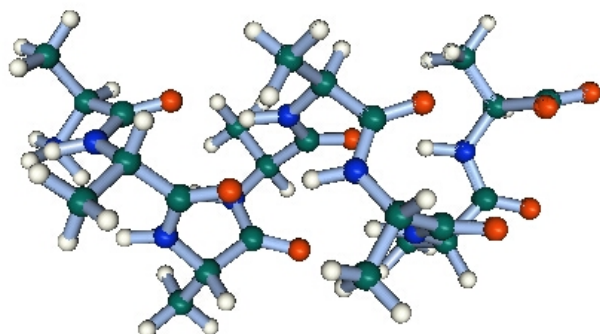


Figure 7-2

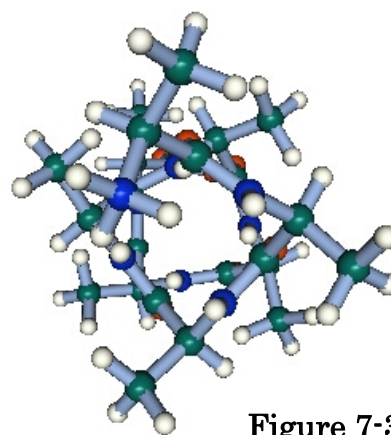


Figure 7-3

- (6) 得られたポリペプチドのモデルは、Force Field に示されている生体高分子用の力場パラメータにより構造最適化できる。これを行うには、ボタン 8 もしくは 9 をクリックする。
- (7) 得られたモデルは、PDB ファイルとして保存することができる。

＜核酸のモデリング＞

Tools メニューの項目 7 (Polynucleotide Builder) を選択すると、モデリングを行うためのコントロールパネル (Figure 7-4) が現われる。

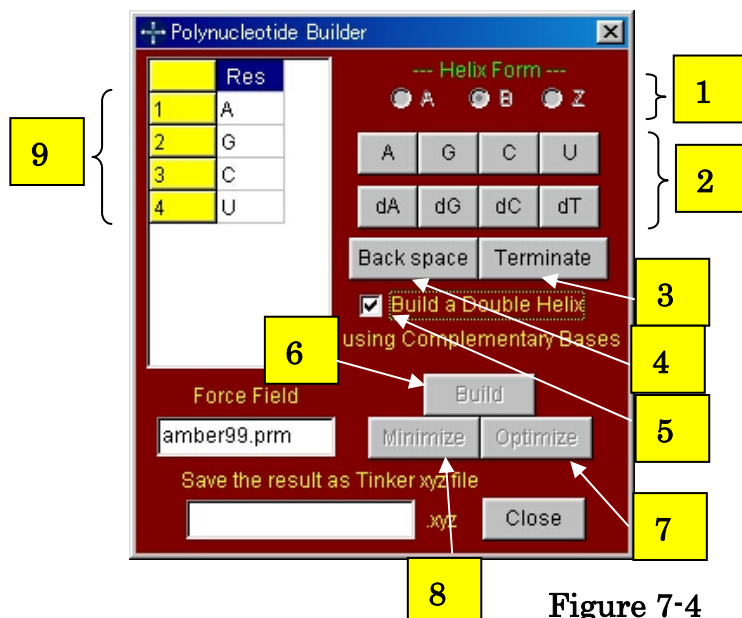


Figure 7-4

このコントロールパネルの使い方

- (1) ラジオボタン 1 で、ヘリックスの型 (A、B、Z) を選択する。B 型がもっとも普通の形である。Tinker のバグで、Z 型の二重らせんでは、核酸塩基間にぶつかりが生じる。
- (2) 二重らせんのモデルを作るか否かは、チェックボックス 5 で選択する。
- (3) ボタン群 2 をクリックし核酸塩基を入力すると 9 のようなリストとして表示される。
- (4) 入力を間違った場合は、ボタン 4 で消去する。
- (5) 核酸塩基の入力が終わったら、ボタン 3 をクリックし、塩基配列を終端させる。
- (6) ボタン 6 が使用できるようになるのでクリックすると、入力された塩基配列をもとに、自動的にモデルが作られ、画面に表示される。(Figure 7-5)

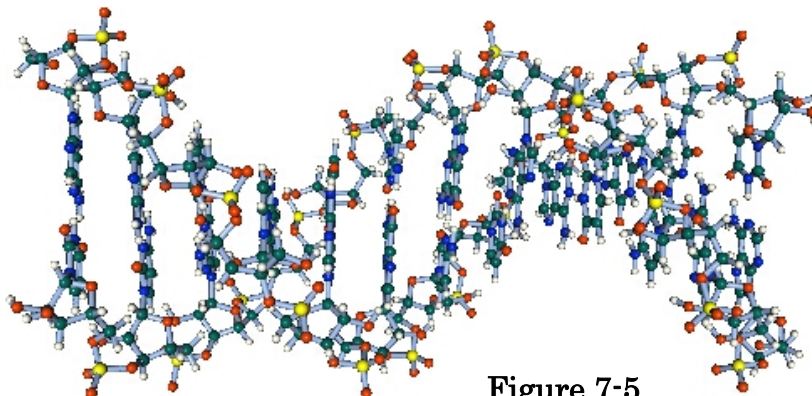


Figure 7-5

- (7) 得られた核酸のモデルは、Force Field に示されている生体高分子用の力場パラメータにより構造最適化できる。これを行うには、ボタン 7 もしくは 8 をクリックする。

【8】生体高分子の構造

Facio では分子構造のデータとして PDB (Protein Data Bank) 形式と呼ばれるものを採用している。この形式は、その名前から推測できるように、もともと実験的に得られたタンパク質の構造をデータベース化するために考え出されたものである。しかしながら、PDB フォーマットはタンパク質に留まらず普通の有機化合物や無機化合物などあらゆる構造を記述するため、分子を扱うソフトウェアのほとんどで読み込み可能な汎用性の高いフォーマットになっている。

PDB の日本での Web サイトは <http://pdb.protein.osaka-u.ac.jp/pdb/index.html> であり、ここからいろいろなタンパク質や核酸の PDB ファイルが入手できる。

この章では、Facio を使って生体高分子の構造、特に二次構造や四次構造を見ることにする。Facio にはサンプルとしていくつかのタンパク質や核酸の PDB ファイルが含まれている。PDB フォルダの中の Peptide と NucleicAcid という二つのフォルダに、これらのファイルがある。ファイル名は、132l.pdb というように四つの英数字と拡張子.pdb からできているが、この四つの英数字部分は、PDB ID と言って PDB に登録された構造が持つ固有の識別番号である。従ってこの PDB ID をキーワードにして、上で紹介した PDB の Web サイトから検索ができ、分子の素性がわかる。因みに 132l.pdb は、鶏卵白リゾチームのリジン残基を還元メチル化した構造との記述がしてある。

- (1) PDB フォルダ内の Peptide フォルダにある 132l.pdb を読み込む。生体高分子は一般に分子量が大きいため分子モデルの表示は Figure 8-1 のようなワイヤーモデルになる。Ball and Stick モデルではモデルの描画に時間がかかりマシンの能力が低い場合にはスムーズに回転できないことがあるため、デフォルトではワイヤーモデルになるが、勿論 Ball and Stick モデルでの表示も可能である。
- (2) Models メニューの項目 9 を選択すると、Figure 8-2 のように二次構造が色分け表示される。(αヘリックスが赤、βシートが黄色、βターンが黄緑、それ以外が白)
- (3) 二次構造部分の非表示・表示は、Miscellaneous メニューの項目 8 で行う。

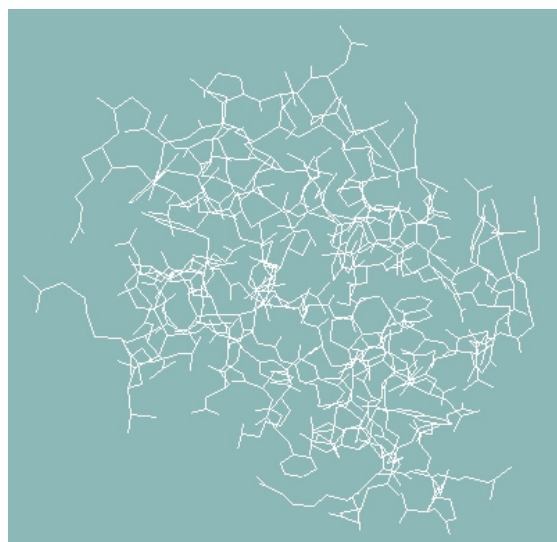


Figure 8-1

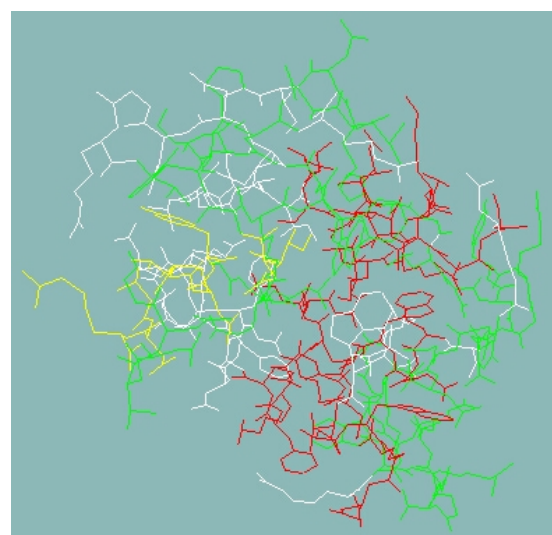


Figure 8-2

次は、タンパク質の四次構造を見てみよう。

- (1) PDB フォルダ内の Peptide フォルダにある 1bl8.pdb を読み込む。(Figure 8-3)
- (2) Models メニューの項目 8 を選択すると、タンパク質の四次構造が色分けされた Figure 8-4 のような表示になる。この 1bl8.pdb は、Figure 8-4 をみると 4 つのユニットが組み合わせてできたものだということが分かる。各ユニットの非表示・表示は Miscellaneous メニューの項目 7 で行う。

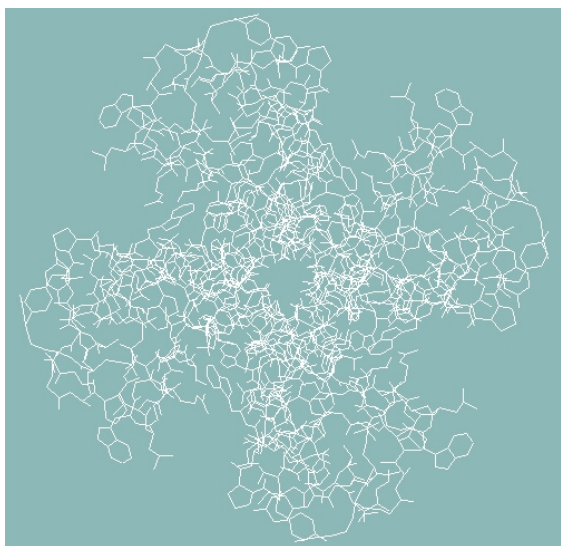


Figure 8-3

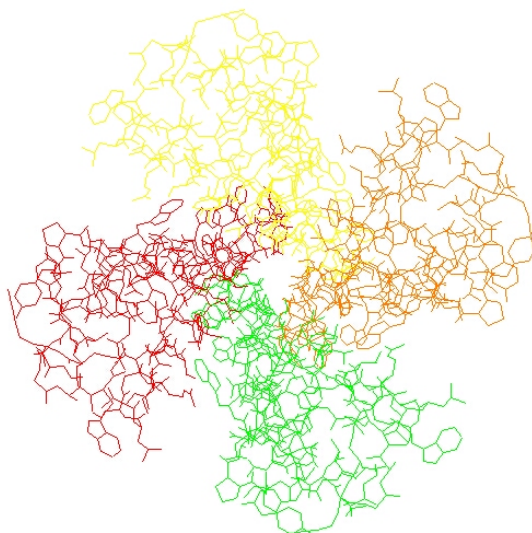


Figure 8-4

タンパク質がその機能を発揮するとき、他の分子を取り込む「くぼみ」のような場所が重要になることがある。このような場所をよりはっきり表現するためには、他の分子が近づくことのできるぎりぎりの表面の描画が必要である。このためには、6 章で説明した MSMS という計算法と連携した分子表面（溶媒排除表面）を求めてみるとよい。

【9】 GAMESS の入力オプション

これまで PC GAMESS（分子軌道法）の計算は、デフォルト値を使って行い、計算の細かい設定は行ってこなかった。この章では PC GAMESS の計算オプションについて説明する。

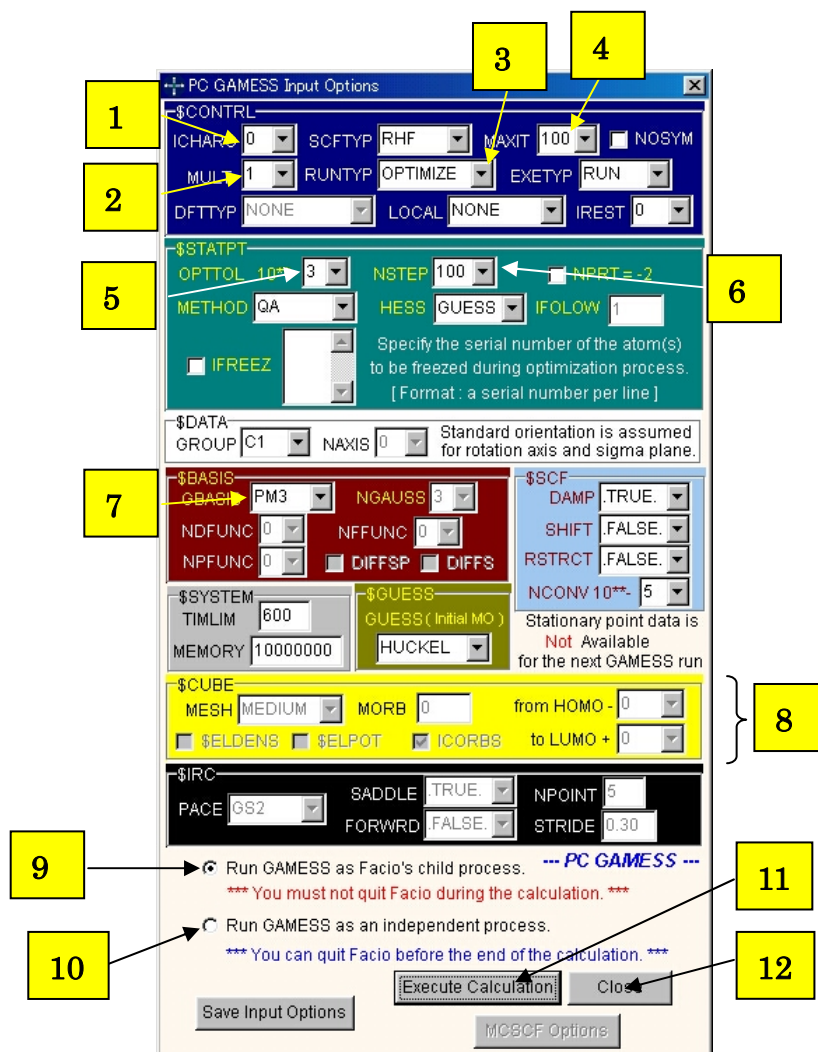


Figure 9-1

Figure 9-1 に PC GAMESS の入力オプションを設定するパネルを示す。

パネルはオプションの種類ごとに異なる色のサブパネルから構成されている。よく使用するとと思われる項目には図中に番号を振ってあり、その簡単な説明は次の通りである。

- | | |
|------------------|------------------------------|
| (1) 電荷の設定 | (7) 基底関数の設定 |
| (2) スピン多重度の設定 | (半経験的分子軌道法および |
| (3) 計算の種類の設定 | ab initio 法の計算ができる) |
| (構造最適化、エネルギー計算、 | (8) CUBE データの設定 |
| 基準振動、遷移状態最適化など) | (9) GAMESS を Facio の子プロセスで起動 |
| (4) SCF の繰り返しの上限 | (10) GAMESS を独立プロセスで起動 |
| (5) 最適化の収束条件 | (11) GAMESS の計算を開始 |
| (6) 最適化の繰り返しの上限 | (12) 計算を行わずにパネルを閉じる |