

統合データベース講習会 : AJACS 肥後

2014/01/22

創薬等支援技術基盤プラットフォーム 共催

# タンパク質立体構造データベース と分子構造表示ソフトの使い方

大阪大学 蛋白質研究所

特任研究員(客員准教授) 川端 猛

Email : [kawabata@protein.osaka-u.ac.jp](mailto:kawabata@protein.osaka-u.ac.jp)

# 創薬等支援技術基盤プラットフォーム

## 解析拠点

## 制御拠点

## 情報拠点

解析拠点は、タンパク質の構造解析に供する試料の調製、タンパク質の立体構造解析及び計算科学を活用したバイオインフォマティクス等に関する技術や施設及び設備等を一貫して提供し、外部研究者等のタンパク質立体構造解析研究を支援します。

生産領域:タンパク質試料の調整  
解析領域:タンパク質構造解析  
バイオインフォマティクス領域:構造予測等の計算化学

制御拠点は、創薬シーズ等の探索のために、化合物ライブラリーとスクリーニングの技術基盤や施設及び設備等と、化合物の最適化や新規骨格の構築等を行う合成技術の基盤等を一貫して整備して外部研究者等に提供します。

ライブラリー・スクリーニング領域:  
化合物ライブラリーの提供  
スクリーニング機器の共用  
合成領域:ヒット化合物の最適化

情報拠点は、タンパク3000プロジェクト及びターゲットタンパク研究プログラム並びに平成23年度創薬等支援技術基盤プラットフォームの成果からなるデータベースやソフトウェアを管理・運用します。また、それらを継続的に更新し、内容の拡充や高度化を行います。

情報領域:データベース、  
解析ツールの提供

プラットフォームをご利用希望の方は各拠点情報のページから詳しい支援メニューをご覧になり、ご利用を希望する拠点の問い合わせ窓口または総合窓口(全般的なお問い合わせ)からお問い合わせください。また、お申し込みは各拠点情報のページにあるお申し込みフォームからご登録ください。

# 今日の内容

- 立体構造データ(PDBデータ)の概要
- PDBjを用いた立体構造データの取得方法
- RasMol・Jmolを用いた立体構造データの可視化
  - 課題1:SS結合の位置を確認
  - 課題2:CDRループの位置を確認
  - 課題3:抗原に対する抗体の結合部位を確認
- UCSF Chimeraを用いた立体構造解析
  - 課題4:マウスの抗体構造とヒトの抗体配列の比較
  - 課題5:マウスの抗体構造の点変異モデリング

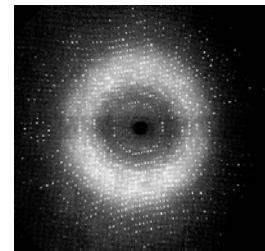
# 立体構造の決定法

## X線結晶解析

大量発現  
精製  
結晶化

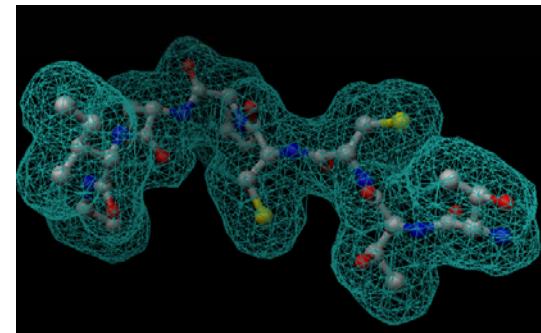


X線回折強度の測定



3次元  
電子密度マップ

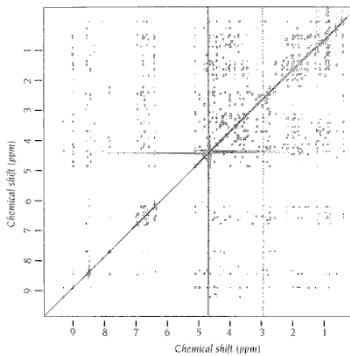
原子モデルの構築  
原子モデルの精密化



## NMR(核磁気共鳴法)

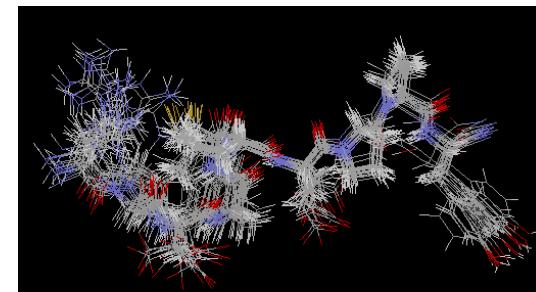
核磁気共鳴解析  
(NOE解析,帰属と距離拘束の抽出)

大量発現  
精製



原子間  
距離拘束

原子モデルの構築  
原子モデルの精密化



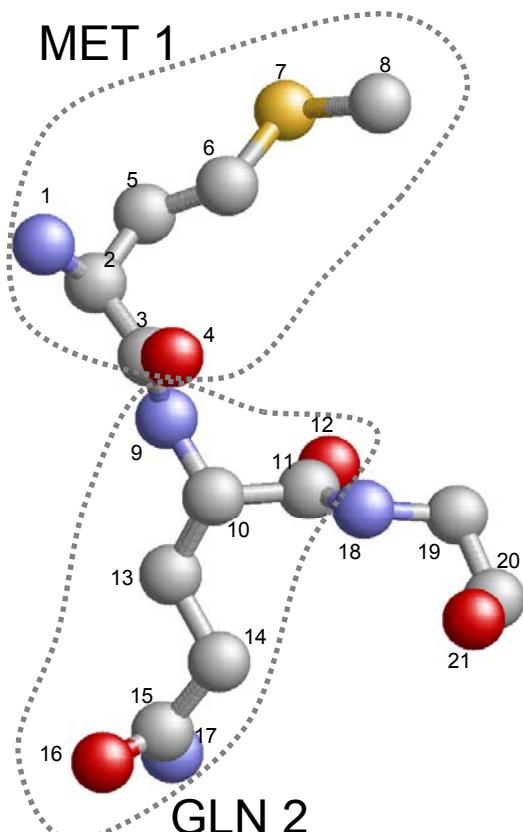
- 
- (1)多数分子の平均構造の観察(精製が重要。大きな分子、複合体はより難しくなる)
  - (2)発現・精製・結晶化のステップで、各タンパク質によって実験条件の調整が必須
  - (3)実験データの収集・原子モデル構築の段階で計算機の支援が不可欠

# PDBフォーマット

RCSB PDB <http://www.rcsb.org/pdb/>  
 PDBe <http://www.ebi.ac.uk/pdbe>  
 PDBj <http://www.pdbj.org>

wwPDB(World Wide Protein Data Bank) : 立体構造データの収集するデータバンク

HEADER	UBIQUITIN							17-APR-92	1AAR		
COMPND	DI-UBIQUITIN							PDB ID			
SOURCE	BOVINE (BOS TAURUS) ERYTHROCYTES										
AUTHOR	W.J.COOK, L.C.JEFFREY, M.CARSON, Z.CHEN, C.M.PICKART										
<b>原子番号 残基名 鎖識別子</b>											
ATOM	1	N	MET A	1	15.493	30.088	14.694	1.00	8.36		
ATOM	2	CA	MET A	1	14.600	29.031	15.110	1.00	8.15		
ATOM	3	C	MET A	1	15.476	27.793	15.419	1.00	9.30		
ATOM	4	O	MET A	1	16.571	27.561	14.871	1.00	8.96		
ATOM	5	CB	MET A	1	13.500	28.837	14.105	1.00	9.89		
ATOM	6	CG	MET A	1	13.823	27.997	12.931	1.00	10.21		
ATOM	7	SD	MET A	1	12.312	27.711	11.891	1.00	10.33		
ATOM	8	CE	MET A	1	13.174	26.595	10.726	1.00	7.30		
ATOM	9	N	GLN A	2	14.968	27.014	16.326	1.00	9.75		
ATOM	10	CA	GLN A	2	15.552	25.806	16.852	1.00	11.92		
ATOM	11	C	GLN A	2	15.000	24.553	16.168	1.00	11.71		
ATOM	12	O	GLN A	2	13.787	24.387	16.086	1.00	10.00		
ATOM	13	CB	GLN A	2	15.368	25.715	18.386	1.00	12.39		
ATOM	14	CG	GLN A	2	15.858	24.413	19.051	1.00	14.00		
ATOM	15	CD	GLN A	2	15.676	24.587	20.561	1.00	15.59		
ATOM	16	OE1	GLN A	2	16.525	25.209	21.205	1.00	18.67		
ATOM	17	NE2	GLN A	2	14.564	24.203	21.152	1.00	15.39		
ATOM	18	N	ILE A	3	15.960	23.745	15.687	1.00	11.79		
ATOM	19	CA	ILE A	3	15.593	22.437	15.130	1.00	12.14		
ATOM	20	C	ILE A	3	16.491	21.342	15.720	1.00	11.99		
ATOM	21	O	ILE A	3	17.701	21.540	15.767	1.00	12.91		



PDBは1971年に設立

# PDBjからPDBファイルを探す

The screenshot shows the PDBj homepage with a search query "1igt" entered into the search bar. A red box highlights the search term. Below the search bar, a red arrow points from the search term to a list of results. The results include:

- PDB ID : 1igt, 2hfmなど
- キーワード(英語): immunoglobulin human
- キーワード(日本語): 免疫グロブリン ヒト

Below the results, a red box highlights the text "PDB 詳細検索: より詳細な条件で検索できる". Further down, another red box highlights the text "Sequence-Navigator: BLASTによるアミノ酸相同性検索".

**Left sidebar (Home menu):**

- ホーム
- トップページ
- 統計情報
- ヘルプ
- FAQ
- お問い合わせ
- リンク集
- PDBアーカイブ

**Left sidebar (Data Submission):**

- データ登録
- ヘルプ
- ADIT: PDBへの登録
- ADIT-NMR
- データ登録について

**Left sidebar (New Format):**

- 新フォーマット
- PDBx/mmCIFについて

**Left sidebar (Search):**

- 検索
- ヘルプ
- PDB検索 (PDBj Mine)
- PDB 詳細検索 (highlighted)
- 巨大構造エントリー
- BMRB検索
- Sequence-Navigator (highlighted)
- Structure-Navigator

**Top right sidebar (Recent Entries):**

- 40A8
- 最新公開エントリー

**Top right sidebar (This Month's Molecules):**

- 169: HIV外被糖たんぱく質 (HIV Envelope Glycoprotein)
- 今月の分子のリスト

**Bottom right sidebar (Worldwide Protein Data Bank):**

- WORLDWIDE PROTEIN DATA BANK

**Bottom right sidebar (BMRB Search):**

- PDBj-BMRB
- Accession number (radio button selected)
- Deposition code

# PDBj : PDB ID:1igt (概要)

タブを変えて、いろいろな情報にアクセスできる

The screenshot shows the PDBj Mine summary page for PDB ID 1igt. The URL in the browser is <http://pdbj.org/mine/summary/1igt>. The top navigation bar includes tabs for '概要' (Summary), '構造情報' (Structure Information), '実験情報' (Experimental Information), '機能情報' (Functional Information), '相同蛋白質' (Homologous Proteins), and 'ダウンロード' (Download). The '概要' tab is highlighted with a red box and an arrow pointing to it from the text above.

**1IGT**

**STRUCTURE OF IMMUNOGLOBULIN**

**1IGT の概要**

分子名称	IGG2A INTACT ANTIBODY - MAB231
機能のキーワード	INTACT IMMUNOGLOBULIN V REGION C REGION, IMMUNOGLOBULIN
由来する生物種	Mus musculus (house mouse)
由来する組織	Plasma
ポリマー鎖の合計数	6
分子量の合計	148683.34
著者	Harris, L.J., Larson, S.B., Hasel, K.W., McPherson, A. (登録日: 1996-10-25, 公開日: 1997-07-07, 最終更新日: 2011-07-13)
引用文献	Harris, L.J., Larson, S.B., Hasel, K.W., McPherson, A. <b>Refined structure of an intact IgG2a monoclonal antibody.</b> <i>Biochemistry</i> , 36:1581-1597, 1997 PubMed: 9048542 DOI: 10.1021/bi962514+ Import into Mendeley
実験手法	X-RAY DIFFRACTION (2.8 Å)

**構造**

- 非対称単位を表示 (AU = BU)

**ダウンロード**

- Sequence (fasta)
- PDB形式 (全ての情報を含む)
- PDBML (ヘッダのみ (no-atom))
- mmCIF
- More...

**他のデータベース情報**

- RCSB-PDB
- PDBe
- Yorodumi
- CATH
- FSSP
- SCOP

# PDBj : PDB ID:1igt (構造情報)

Screenshot of the PDBj website showing structural details for PDB ID 1igt.

The URL in the address bar is [http://pdbj.org/mine/structural\\_details/1igt](http://pdbj.org/mine/structural_details/1igt).

The main navigation menu includes: 概要 (Overview), **構造情報** (Structure Information) (highlighted with a red box), 実験情報 (Experimental Information), 機能情報 (Functional Information), 相同蛋白質 (Homologous Proteins), and ダウンロード (Download).

The page title is "1IGT" and the subtitle is "STRUCTURE OF IMMUNOGLOBULIN".

**エンティティ (Entity) Table:**

鎖名 (Chain Name)	説明 (Description)	種類 (Type)	データベース名(アクセス番号) (Database Name (Accession Number))	分子量 (Molecular Weight)	分子数 (Number of Molecules)	由来する生物種 (Organism)	エンティティの一般名 (General Entity Name)
A, C	IGG2A INTACT ANTIBODY - MAB231	polymer		23421.1	2	<a href="#">Mus musculus (house mouse)</a>	
B, D	IGG2A INTACT ANTIBODY - MAB231	polymer	<a href="#">UniProt (P01863)</a>	49295.1	2	<a href="#">Mus musculus (house mouse)</a>	
	SUGAR (9-MER)	polymer		1625.5	1		
	SUGAR (9-MER)	polymer		1625.5	1		

**鎖名 (Chain Name) Table:**

鎖名 (Chain Name)	説明 (Description)	生物種 (Organism)	
A, C	IGG2A INTACT ANTIBODY - MAB231	L鎖	<a href="#">Mus musculus</a>
B, D	IGG2A INTACT ANTIBODY - MAB231	H鎖	<a href="#">Mus musculus</a>

**構造 (Structure) Panel:** Displays a 3D ribbon model of the immunoglobulin structure.

**ダウンロード (Download) Panel:** Options include Sequence (fasta), PDB形式 (全ての情報), PDBML (ヘッダのみ (no-atom)), mmCIF, and More... .

# PDBj : PDB ID:1ijt (ダウンロード)

Screenshot of the PDBj website showing the download page for PDB ID: 1ijt.

The URL in the browser bar is <http://pdbj.org/mine/resources/1igt>.

The main navigation bar includes links for Overview, Structure Information, Experimental Data, Functional Information, Homologous Proteins, and Download. The "Download" button is highlighted with a red box.

## 1IGT

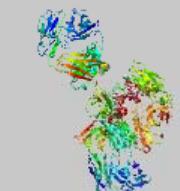
### STRUCTURE OF IMMUNOGLOBULIN

**Resources**

ファイル形式	ファイル名 (ファイルサイズ)	操作
PDB	全ての情報 (非圧縮) <a href="#">pdb1igt.ent</a> (1.1 MB)	画面表示
	ヘッダのみ <a href="#">pdb1igt.ent.gz</a> (10.46 KB)	画面表示
mmCIF	<a href="#">1igt.cif.gz</a> (325.45 KB)	画面表示
PDBML	全ての情報 <a href="#">1igt.xml.gz</a> (495.18 KB)	画面表示
	ヘッダのみ <a href="#">1igt-noatom.xml.gz</a> (52.6 KB)	画面表示
	座標情報のみ <a href="#">1igt-extatom.xml.gz</a> (301.09 KB)	画面表示
全ての情報 <a href="#">1igt-plus.xml.gz</a> (498.64 KB)	画面表示	

**構造**

- 非対称単位を表示 (AU = BU)



**ダウンロード**

- Sequence (fasta)
- PDB形式 (全ての情報)
- PDBML (ヘッダのみ (no-atom))
- mmCIF
- More...

**他のデータベース情報**

- RCSB-PDB
- PDBe
- Yorodumi
- CATH
- FSSP
- SCOP
- VAST
- eF-site
- PISA

# PDBj : PDB ID:1ijt (3D構造の表示)

構造

▼ 非対称単位を表示 (AU = BU)

jVで表示  
Jmolで表示 (選択)  
Try molmil (BETA)  
[ヘルプ](#)

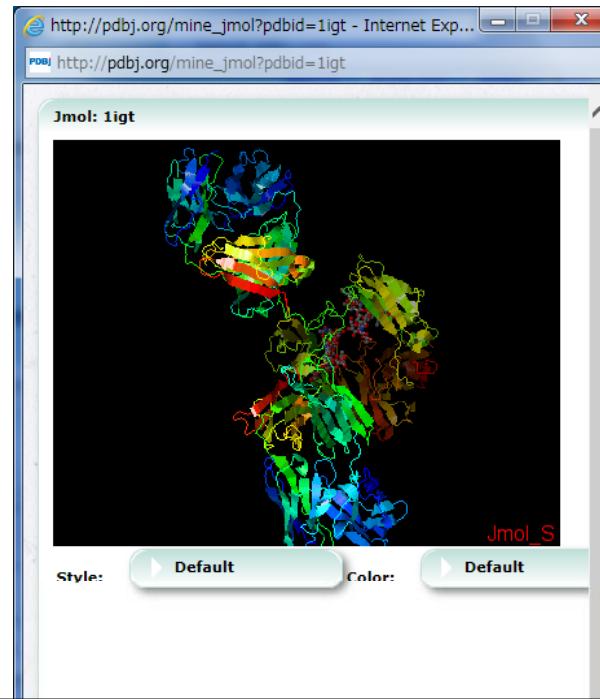
ダウンロード

Sequence (fasta)  
PDB形式 (全ての情報)  
PDBML (ヘッダのみ (no-atom))  
mmCIF  
[More...](#)

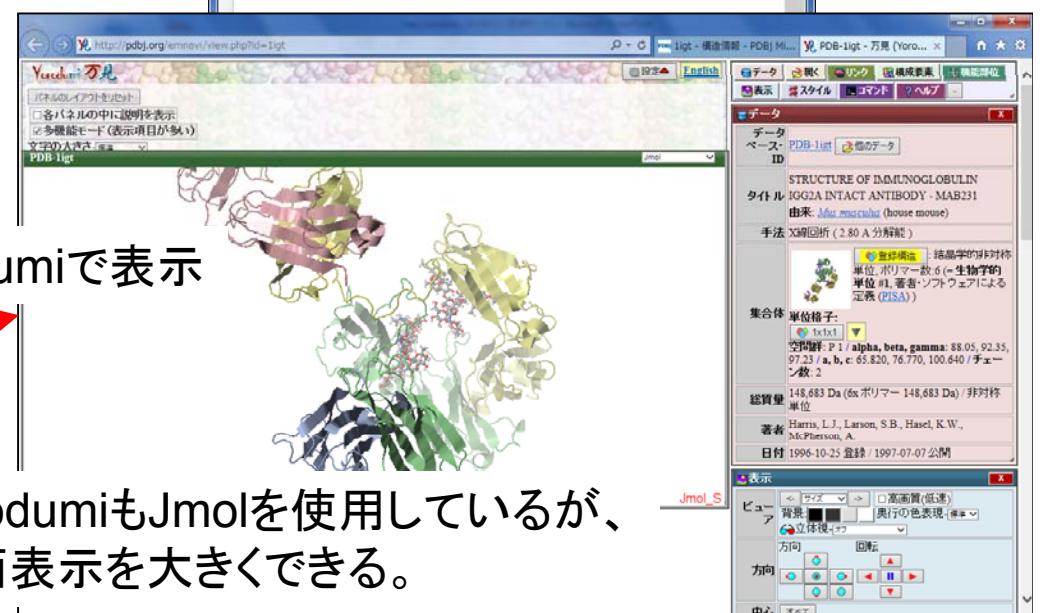
他のデータベース情報

RCSB-PDB  
PDBe  
[Yorodumi](#)  
CATH

Jmolで表示

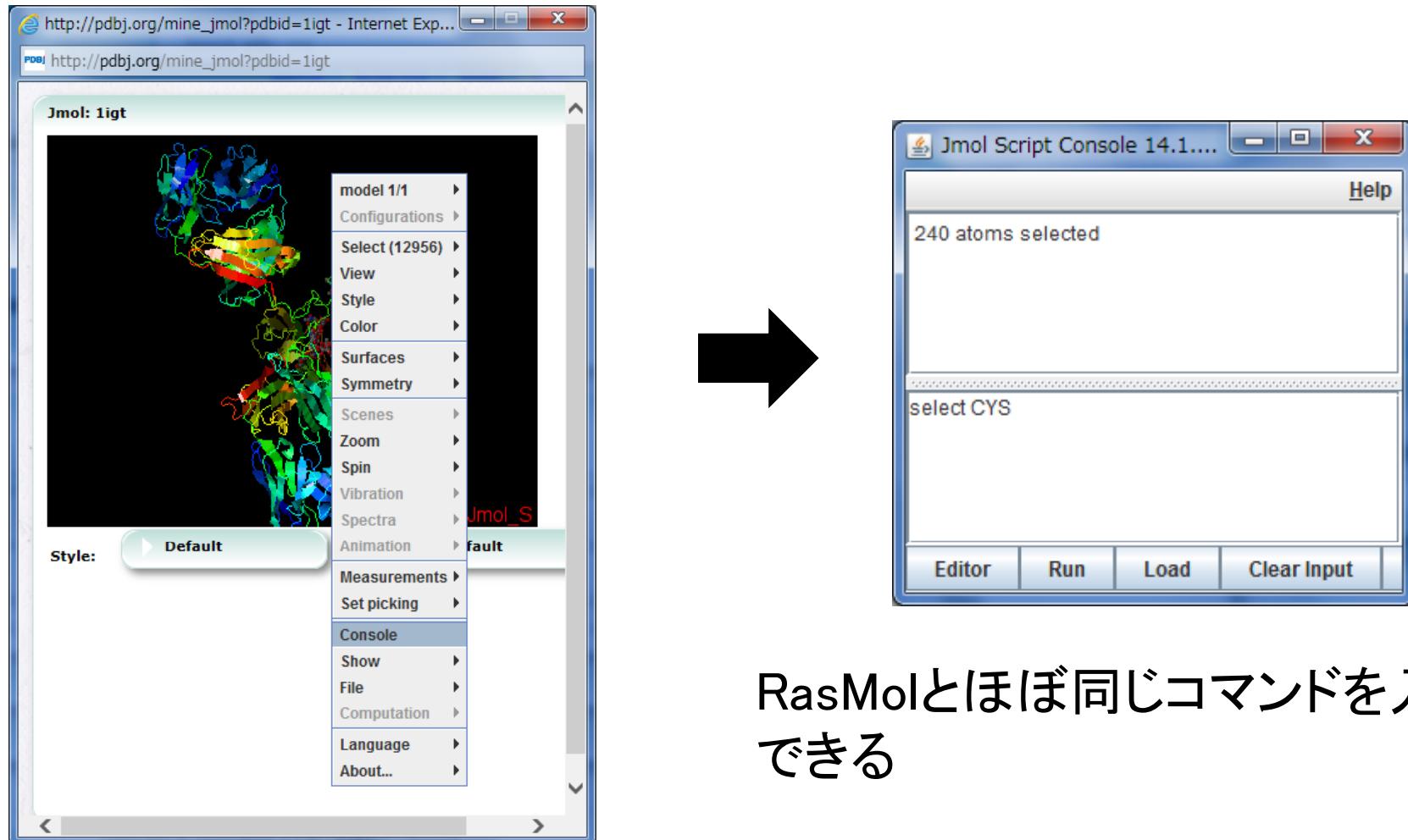


Yorodumiで表示



※YorodumiもJmolを使用しているが、  
画面表示を大きくできる。

# Jmolのコンソールの表示法



RasMolとほぼ同じコマンドを入力  
できる

画面上右ボタンドラッグでメニューが表示  
[Console]を選ぶ

# マウスの操作の方法

	RasMol	Jmol	UCSF Chimera
分子の回転	左ボタンで画面をドラッグ	左ボタンで画面をドラッグ	左ボタンで画面をドラッグ
分子の並進	右ボタンでドラッグ	Ctrlキーを押しながら、右ボタンで画面をドラッグ	ホイール(中ボタン)で画面をドラッグ
ズームイン・アウト	Shiftキーを押しながら、左ボタンで画面をドラッグ	Shiftキーを押しながら、左ボタンで画面をドラッグ あるいはホイールをまわす	右ボタンでドラッグ あるいは、ホイールをまわす
分子の断面表示	Ctrlキーを押しながら、左ボタンで画面をドラッグ		マウス操作だけではできない。[Tools]→[Viewing Controls]→[Side View]
マウスによる原子名の確認	画面上で原子をクリックすると、原子名がコマンドラインウィンドウに表示される	画面上で原子をクリックすると、原子名がコンソールウィンドウに表示される	画面上で原子の上にマウスポインタをしばらくかざしておくと、原子名のラベルが表示される
その他		右ボタンドラッグでメニューが表示される。	

# RasMol

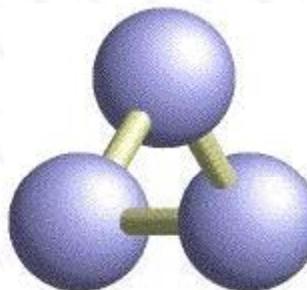
- ・1990年代後半から開発されているパソコン用分子ビューア
- ・基本的な分子モデル(ワイヤ・球・リボン)を高速に描画。 高度なグラフィックボードは不要。
- ・プログラムのサイズは小さく、様々なプラットフォームで高速に動作。
- ・Chimera,PyMOLに比べると描画は簡素で分子描画以外の機能はほとんど付属しない
- ・ライセンスはGPLのオープンソース方式。Windowsはインストーラが配布されている。

[Copying and Distribution](#)	[Contents](#)	[Software Distributions](#)	[Latest Windows Installer](#)	[External Packages](#)
[RasMol Manual](#)	[RasMol Blog](#)	[Frequently Asked Questions](#)	[RasMol 2.7 Series History](#)	[RasMol and OpenRasMol](#)
[RasMol GForge Site](#)	[Click Here to Make a Donation](#)	[RasMol SourceForge Site](#)		

## Home Page for **RasMol and OpenRasMol**

Molecular Graphics Visualisation Tool

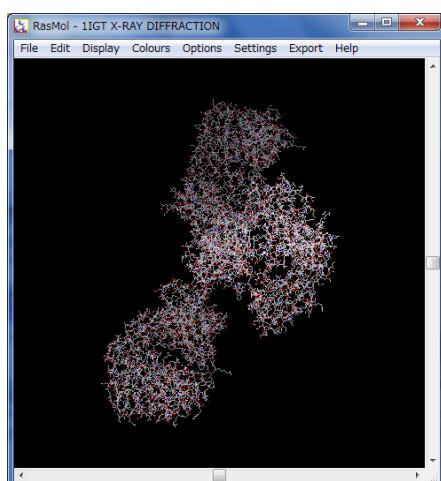
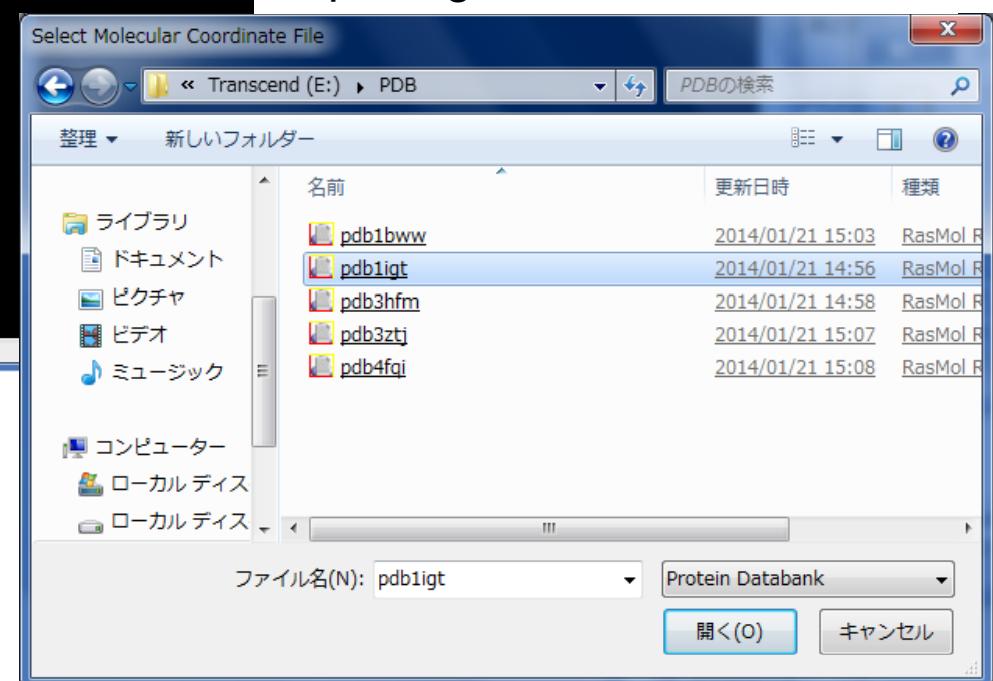
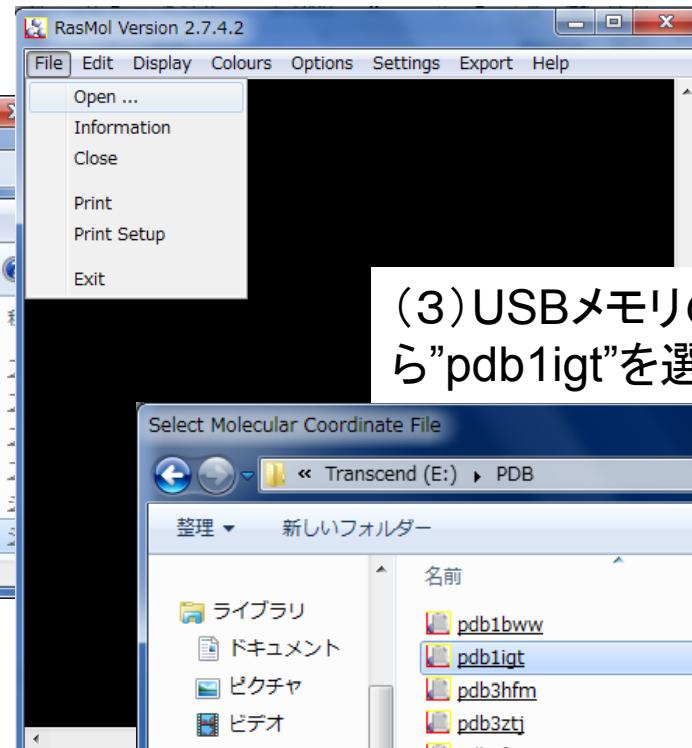
- [RasMol Latest Windows Installer](#)
- [RasMol Latest Source Tarball](#)
- [RasMol Latest Manual](#)
- [Donate to Support RasMol](#)
- [Register your RasMol](#)



- [RasMol 2.7.5 Windows Installer](#)
- [RasMol 2.7.5 Source Tarball](#)
- [RasMol 2.7.5 Manual](#)
- [Donate to Support RasMol](#)
- [Register your RasMol](#)

# RasMolの起動法

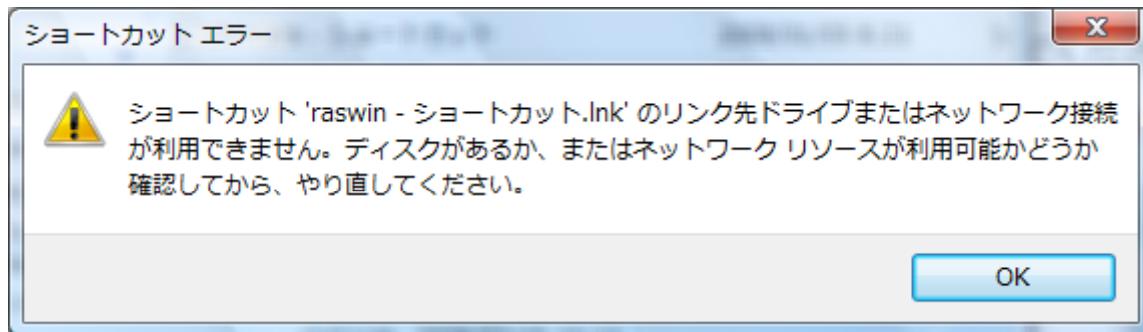
- (1)配布したUSBメモリのpracticeの  
「raswin-ショートカット」をダブルクリック
- (2)[File]→[Open...]を選択



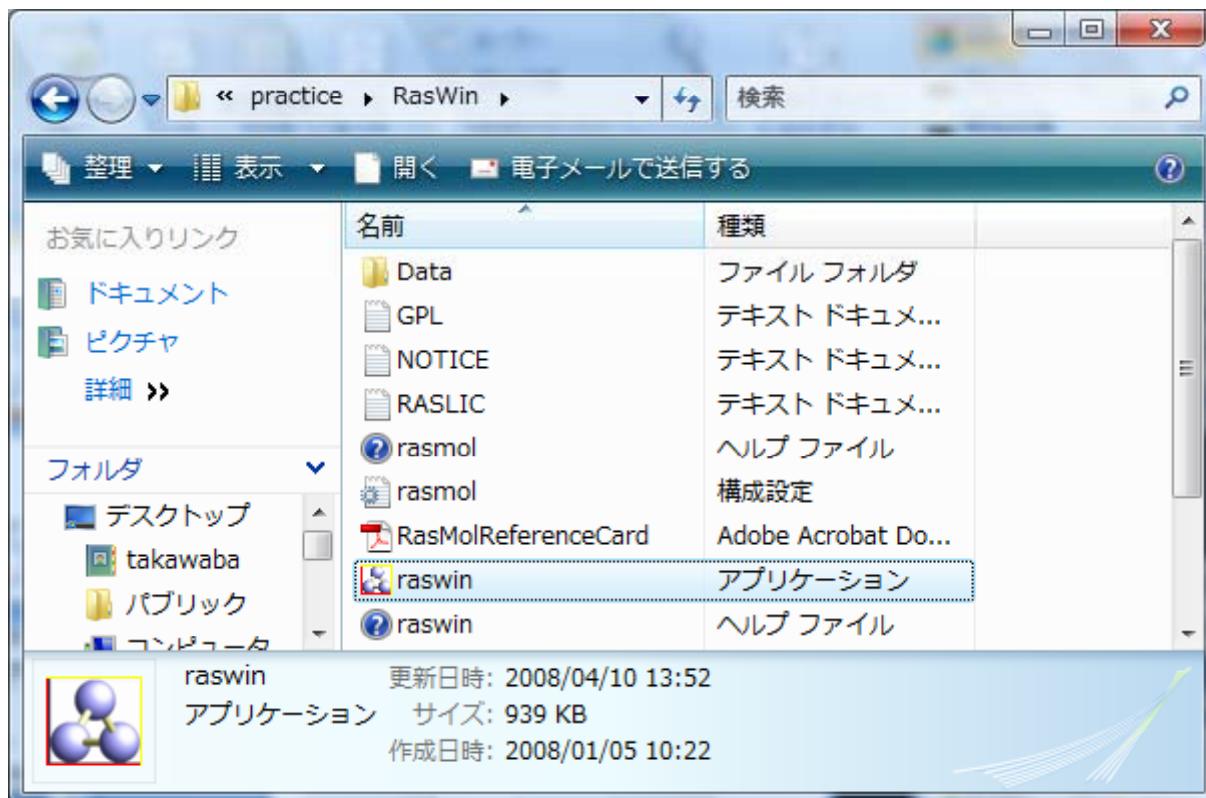
(4)分子が表示される

※Windows版のRasMolは<http://www.openrasmol.org>から比較的簡単にインストールできます

# RasMolのショートカットで起動しない場合

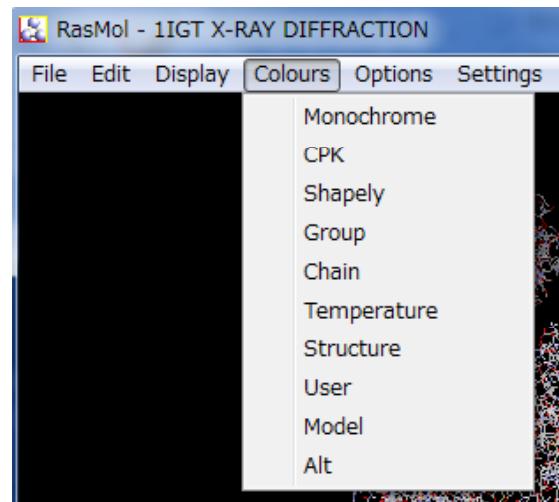
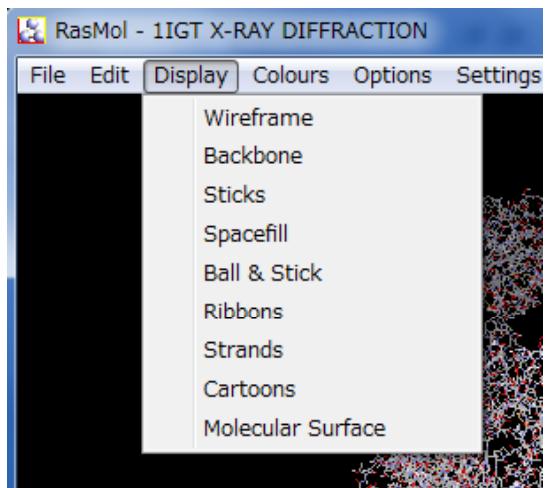


¥practice¥RasWinの中のraswinをクリックしてください

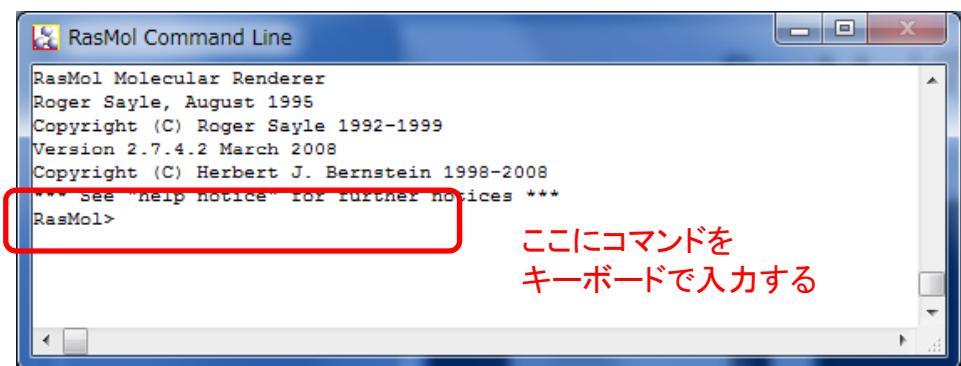
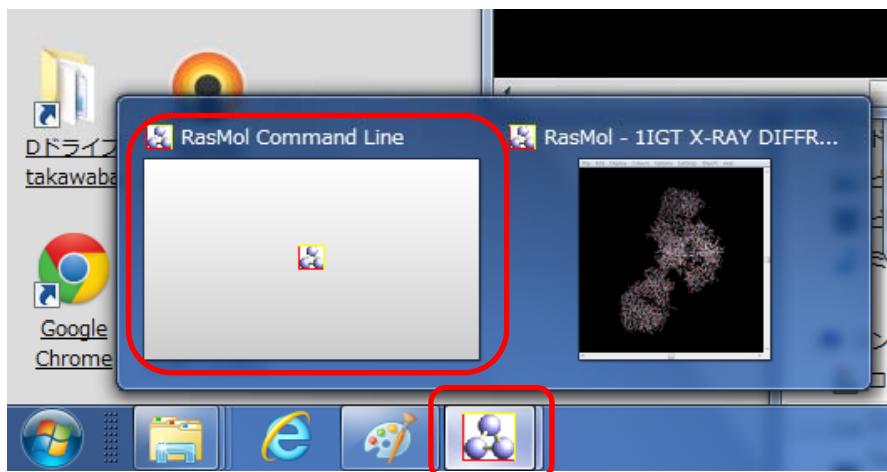


# RasMolの使い方

簡単な操作は画面上のメニューからできる



より本格的には、コマンドラインからコマンドを入力する必要。コマンドライン入力ウィンドウを表示するには、Windowsでは画面下の「三つ玉」アイコンをクリックし、RasMol Command lineを選ぶ



コマンドライン入力コマンド

# RasMolのコマンドの基本的な使い方

## [選択]と[実行]の繰り返しが基本

selectコマンドで原子を選んで、いろいろな実行コマンドで表示を変更

全体を選んで、色を赤にする

```
select all  
color red
```

全体を選んで、  
ワイヤーフレームをやめ、  
カーネーションモデルにし、  
鎖ごとの色分けにする

```
select all  
wireframe false  
cartoon  
color chain
```

フェニルアラニン(PHE)を選んで、球表示にする

```
select PHE  
spacefill
```

A鎖を選んで、オレンジ色にする

```
select *:A  
color orange
```

A鎖の50番目の残基を選んで、球表示にする

```
select 50:A  
spacefill
```

A鎖から4Å以内にあるB鎖の残基を太さ100のワイヤで

```
select within(4.0,*:A) && *:B  
wireframe 100
```

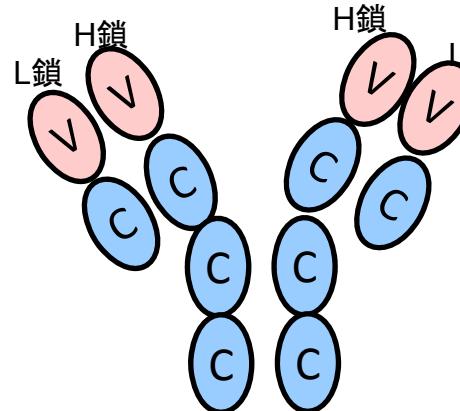
# 免疫グロブリン様

## Immunoglobulin-like beta sandwich(b.1)



Immunoglobulin  
Heavy chain variable  
domain. 1mjuH1(b.1.1.1)

4本のβストランドからなるβシート  
が二枚、サンドイッチ状に重なった  
構造をとる。逆平行のβシートが主。



免疫グロブリン分子はH鎖とL鎖から  
なり、それぞれ、免疫グロブリン様  
ドメインからできている。

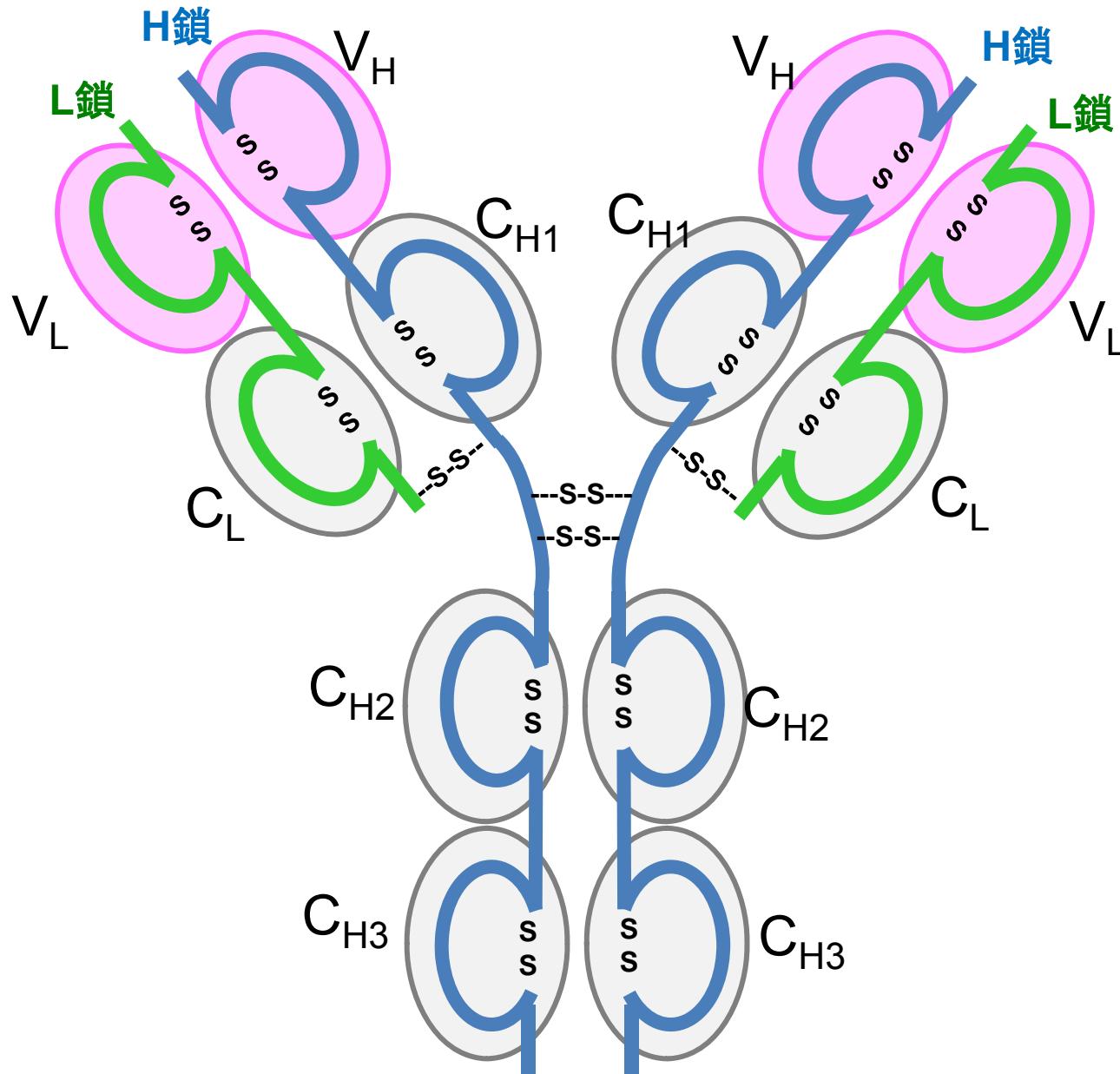


Immunoglobulin  
Heavy chain constant  
domain 1mjuH2(b.1.1.2)



Macromomycin  
1noaA (b.1.7.1)

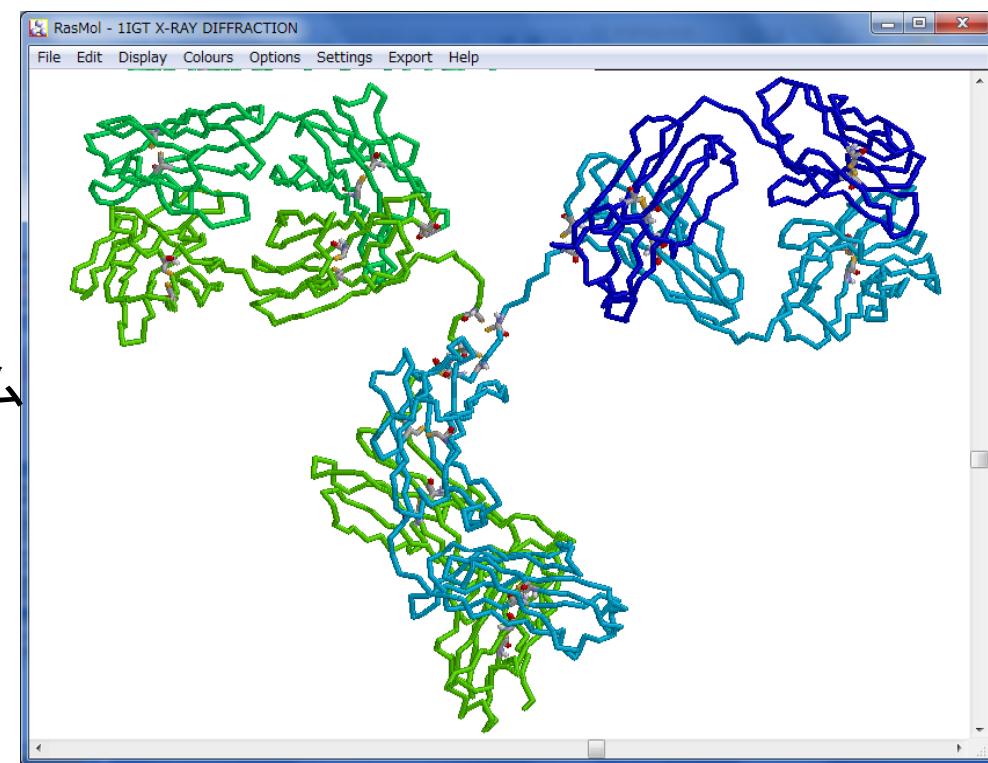
# 抗体の構造



# 課題1：SS結合の位置を確認する

- (1) RasMolを起動して、[File]→[Open...]でpdb1igt.entのファイルを読み込む。  
「三つ玉」のアイコンをクリックしてCommand Lineウィンドウを表示させる。
- (2) コマンドラインで以下を入力して、鎖ごとの色分けにする。

```
background white
select all
wireframe false
backbone 100
color chain
```



- (3) システイン(CYS)をワイヤフレームで表示する

```
select CYS
wireframe 100
color cpk
```

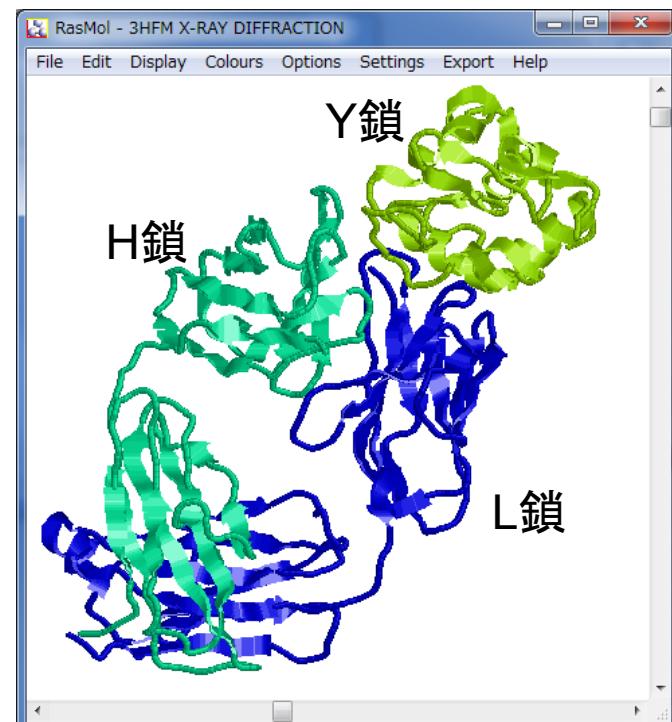
- (4) ズーム(SHIFTキーを押しながら右ボタンでドラッグ)してSS結合を確認

# Fabとリゾチームの複合体を見る (PDBcode:3hfm)

鎖名	説明	生物種
L	HYHEL-10 IGG1 FAB (LIGHT CHAIN) L鎖	Mus musculus
H	HYHEL-10 IGG1 FAB (HEAVY CHAIN) H鎖	Mus musculus
Y	HEN EGG WHITE LYSOZYME	Gallus gallus (chicken)

(1) RasMolを起動して、[File]→[Open...]で  
pdb3hfm.entのファイルを読み込む。

(2) メニューから  
[Display]→[Cartoons]、  
[Colours]→[Chain]



# 相補性決定部位 (complementatiry-determining region;CDR)

「超可変領域(hyper variable region)」ともいう

L鎖

CDR	残基番号
<b>L1</b>	25～33
<b>L2</b>	49～53
<b>L3</b>	90～97

H鎖

CDR	残基番号
<b>H1</b>	25～33
<b>H2</b>	52～56
<b>H3</b>	95～102

Chothia, C, Lesk, A.M. Canonical Structures for the Hypervariable Regions of Immunoglobulins. *J.Mol.Biol.* (1987) **196**, 901-917.

# 課題2: CDRのループの位置を確認する

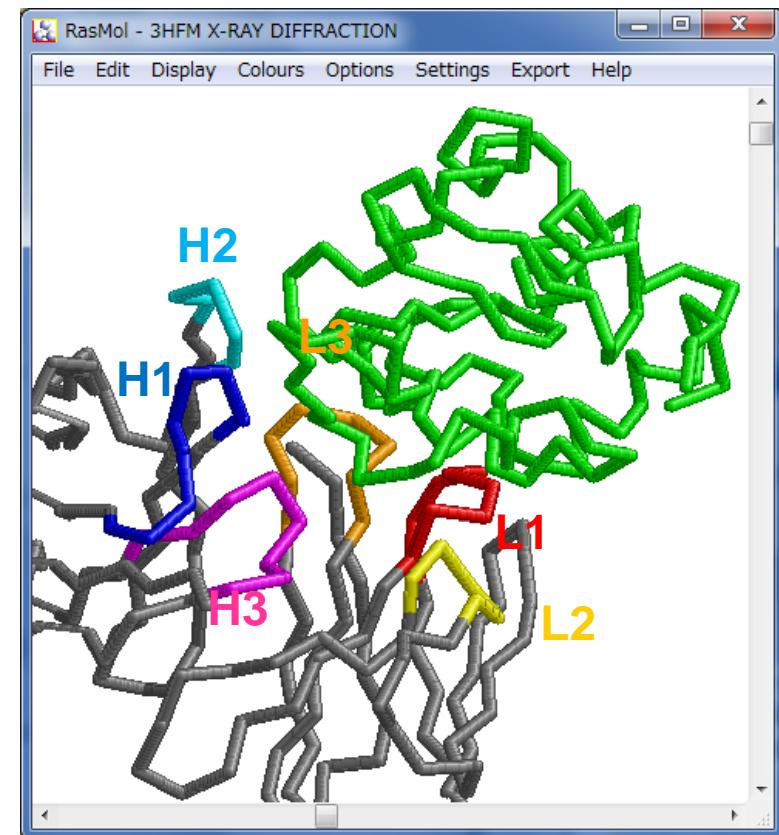
- (1) RasMolを起動して、[File]→[Open...]でpdb3hfm.entのファイルを読み込む。  
「三つ玉」のアイコンをクリックしてCommand Lineウィンドウを表示させる。
- (2) コマンドラインで以下を入力して、Y鎖だけ緑にする。

```
background white
select all
wireframe false
cartoon false
backbone 100
color gray
select *:Y
color green
```

- (3) L鎖のCDRを色づけ
- (4) H鎖のCDRを色づけ

```
select 25-33:L
color red
select 49-53:L
color yellow
select 90-97:L
color orange
```

```
select 25-33:H
color blue
select 52-56:H
color cyan
select 95-102:H
color magenta
```



# 課題3：抗原に対する抗体の結合部位を確認

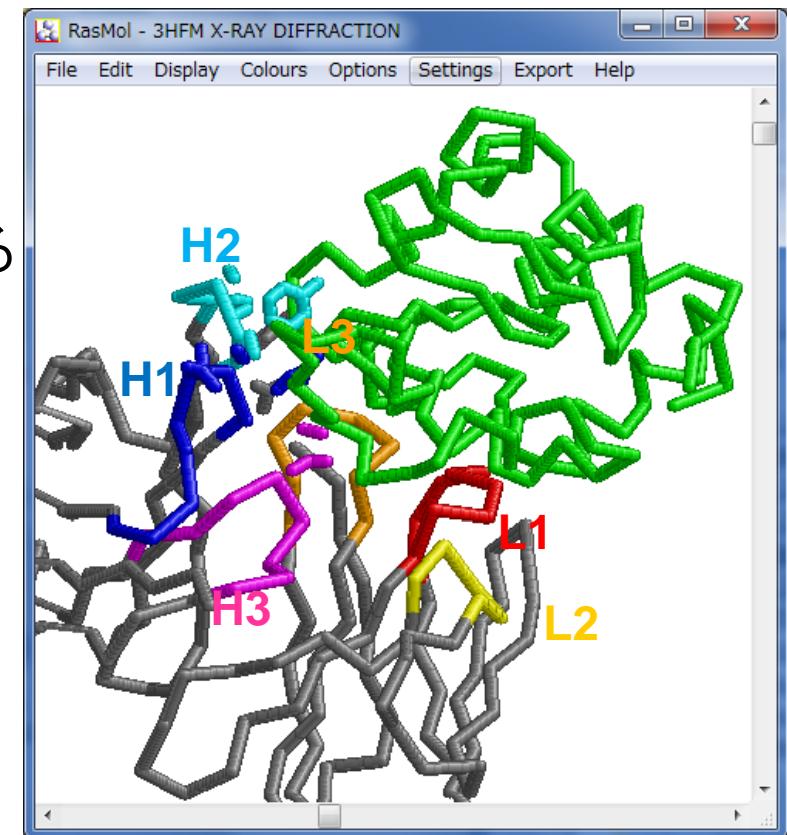
- (1) 課題2の状態でPDBエントリ2hfmが読み込まれているとする
- (2) コマンドラインで以下を入力し、Y鎖から4 Å 以下にあるH鎖の原子を選択し、ワイヤーフレームで表示する。

```
select within(4.0, *:Y) && *:H  
wireframe 100
```

- (3) 次のコマンドで選択された残基名が表示される

```
show selected
```

```
RasMol> show selected  
Chain: H Group: THR 30 (C) (6/7) atoms  
Chain: H Group: SER 31 (C) (2/6) atoms  
Chain: H Group: ASP 32 (C) (1/8) atoms  
Chain: H Group: TYR 33 (C) (5/12) atoms  
Chain: H Group: TYR 50 (S) (4/12) atoms  
Chain: H Group: SER 52 (S) (2/6) atoms  
Chain: H Group: TYR 53 (C) (9/12) atoms  
Chain: H Group: SER 54 (C) (2/6) atoms  
Chain: H Group: SER 56 (S) (2/6) atoms  
Chain: H Group: TYR 58 (S) (7/12) atoms  
Chain: H Group: TRP 98 (C) (5/14) atoms  
Chain: H Group: ASP 99 (C) (1/8) atoms
```



## [応用]

Y鎖に対するL鎖の結合部位

```
select within(4.0, *:Y) && *:L
```

HL鎖に対するY鎖の結合部位

```
select within(4.0, *:H || *:L) && *:Y
```

# UCSF Chimera

UCSF(カリフォルニア大学サンフランシスコ校)で開発されている、高機能の分子ビューア

- ・グラフィックボードの機能をフルに使った美麗な描画
- ・分子表面の描画、モデリング、構造比較、配列解析などの機能が豊富
- ・Amber、UCSF DOCK、AutoDock、Modellerなど外部プログラムへのインターフェース

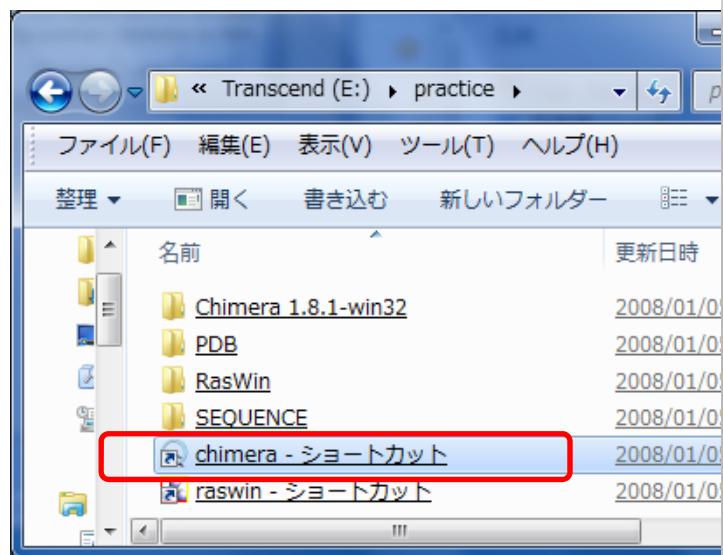
UCSF Chimera is a highly extensible program for interactive visualization and analysis of molecular structures and related data, including density maps, supramolecular assemblies, sequence alignments, docking results, trajectories, and conformational ensembles. High-quality images and animations can be generated. Chimera includes complete documentation and several tutorials, and can be downloaded free of charge for academic, government, non-profit, and personal use. Chimera is developed by the Resource for Biocomputing, Visualization, and Informatics, funded by the National Institutes of Health (NIGMS P41-GM103311)..

- ・アカデミック、政府系機関、非営利機関、個人使用において無料にダウンロード可  
それ以外は有償。価格・ライセンス等は別途連絡が必要
- ・Windows, Mac OS X, Linux についてそれぞれ32bitと64bitのインストーラを用意

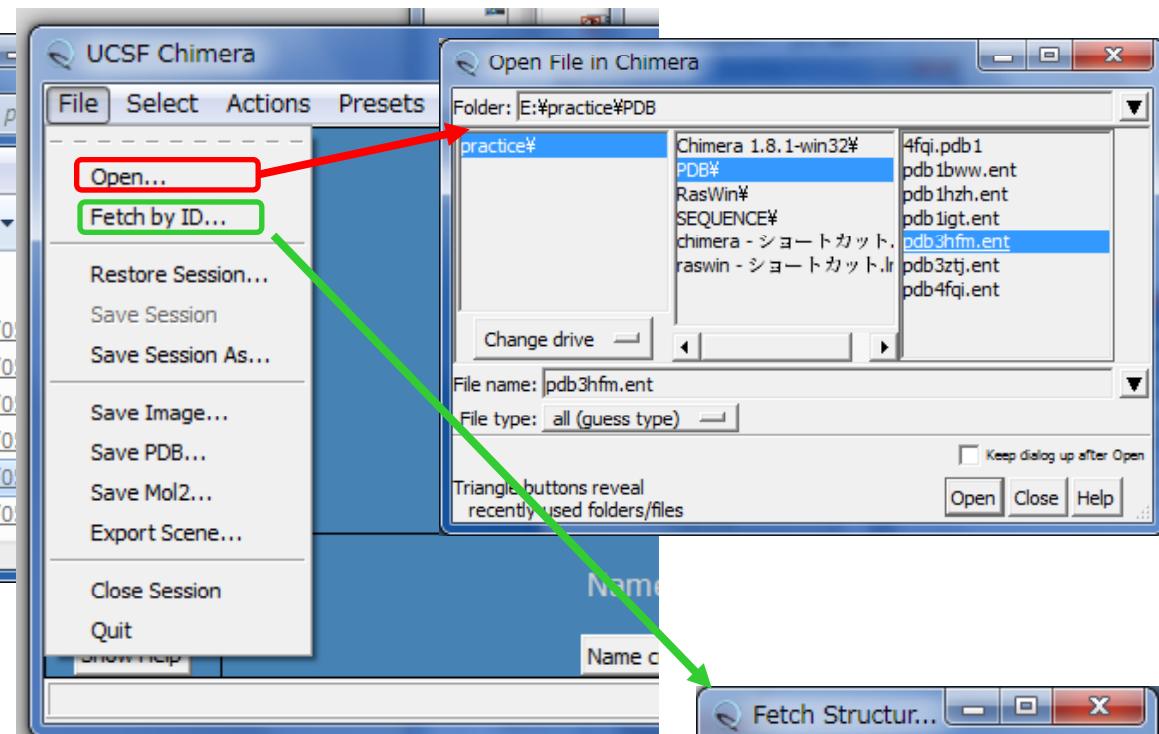
Platform	Installer, Size, and Checksum	Date	Notes
Microsoft Windows	<a href="#">chimera-1.8.1-win32.exe</a> Size: 95436938 bytes MD5: 24a78d7142b1db575167426b80cc313d	Oct 31, 2013	<a href="#">Instructions</a> <a href="#">Documentation</a> Runs on Windows XP, Vista, 7, and 8 or later.
Microsoft Windows 64-bit	<a href="#">chimera-1.8.1-win64.exe</a> Size: 98421564 bytes MD5: 09c95be05a4bb78733f323c9a4041e04	Oct 31, 2013	<a href="#">Instructions</a> <a href="#">Documentation</a> Runs on Windows 7 and 8 or later.

# UCSF Chimeraの起動とファイルの読み込み

(1)配布したUSBメモリのpracticeの「chimera-ショートカット」をダブルクリック

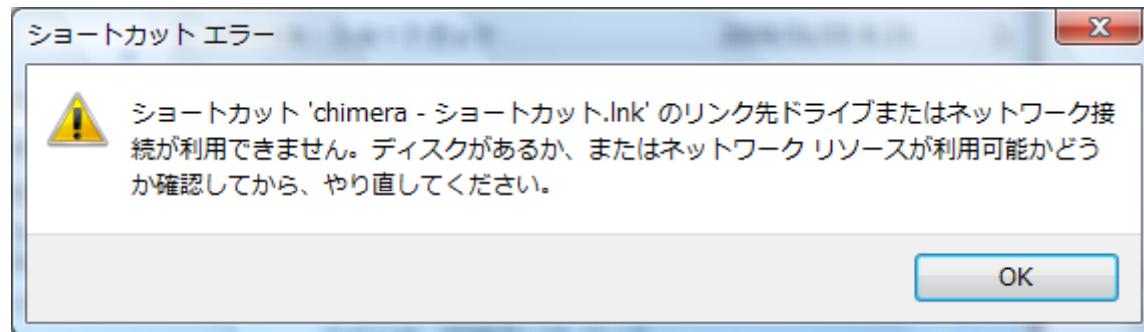


(2A) [File]→[Open...]でPDBファイルを選択

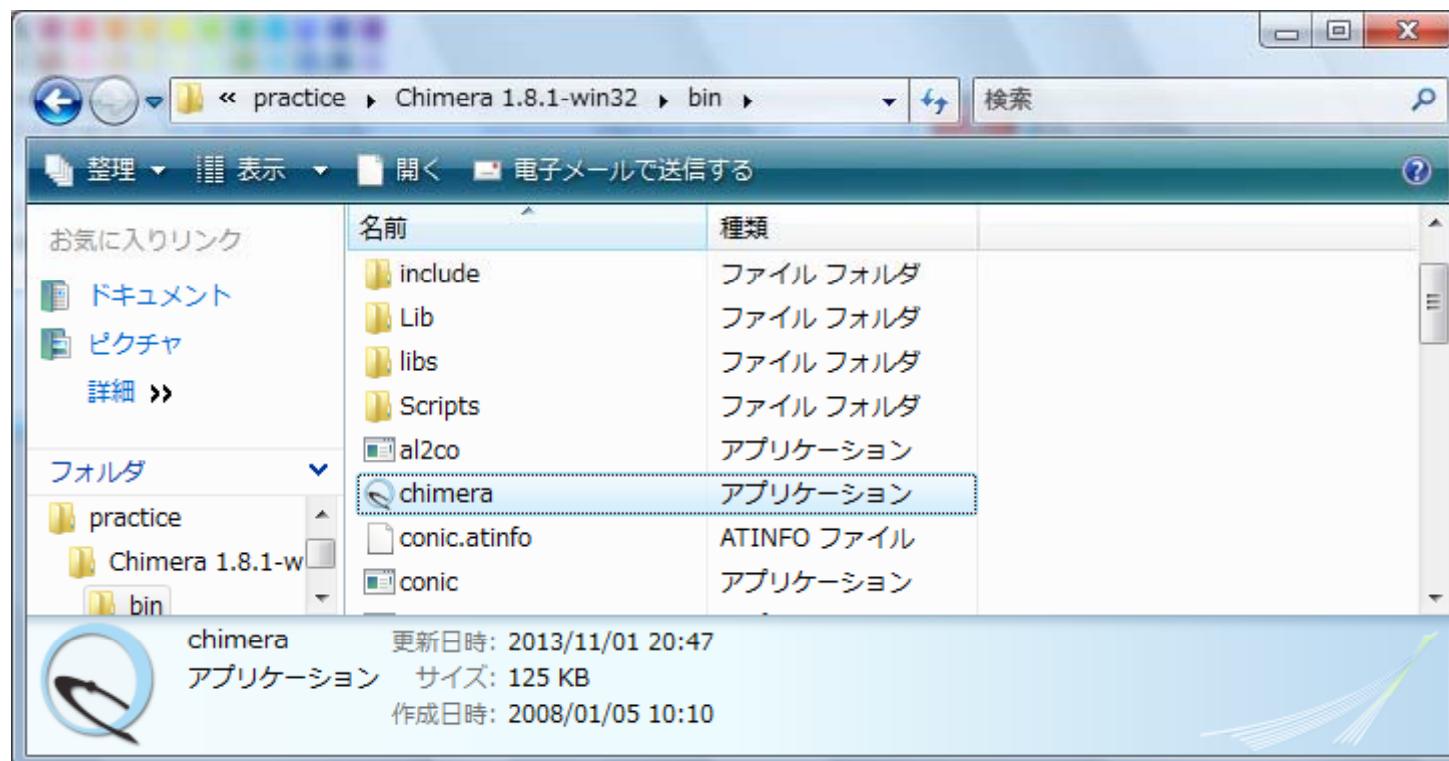


(2B) ネットワークに接続されているなら  
[File]→[Fetch by ID...]で  
PDB IDを直接入力する

# Chimeraのショートカットで起動しない場合



¥practice¥Chimera1.8.1-win32¥bin中のchimeraをクリック



# UCSF Chimeraの使い方

[選択]と[実行]のスキームはRasMolと同じ  
コマンド入力もできるがメニューの機能が充実

以下のようにメニューを操作してみる

[Select]→[Chain]→[H]

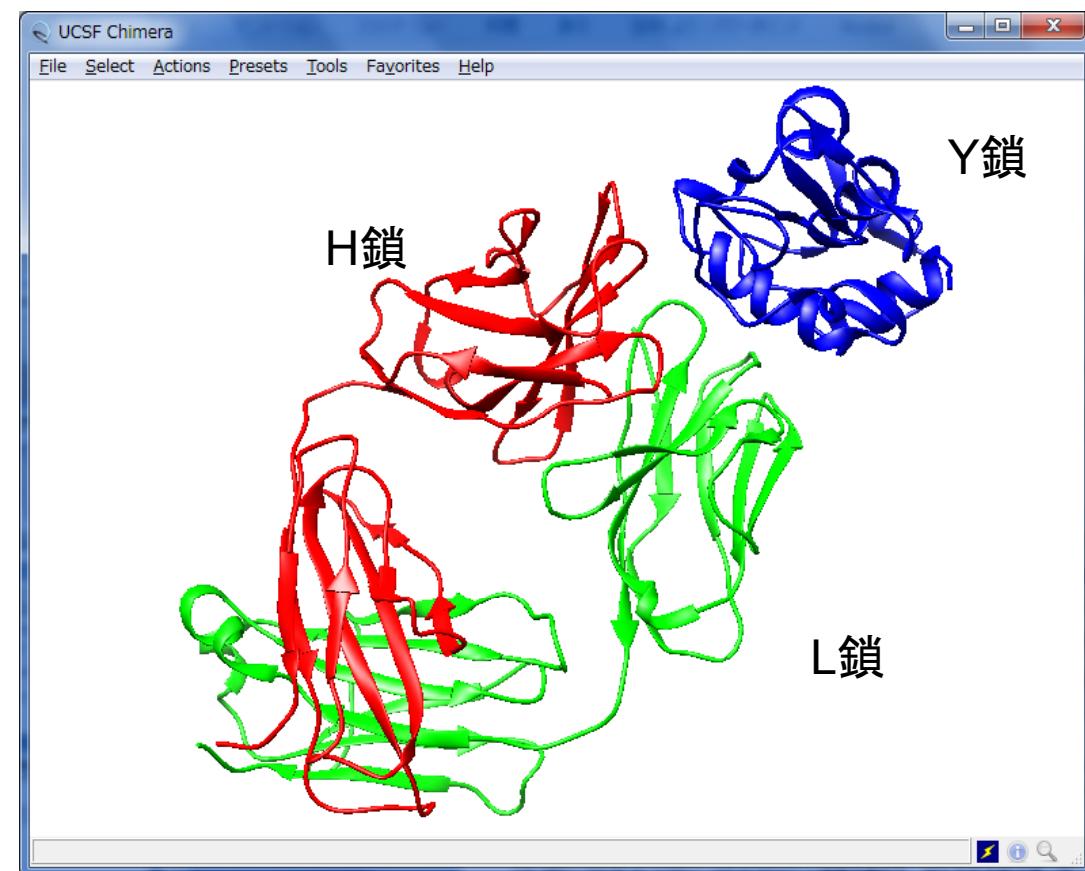
[Actions]→[Color]→[red]

[Select]→[Chain]→[L]

[Actions]→[Color]→[green]

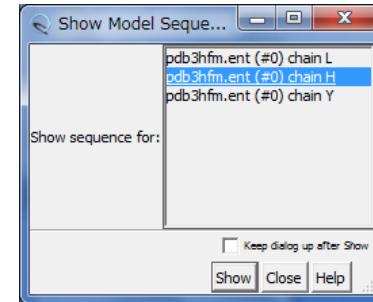
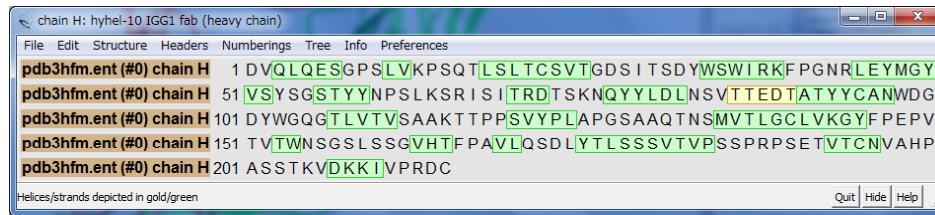
[Select]→[Chain]→[Y]

[Actions]→[Color]→[blue]

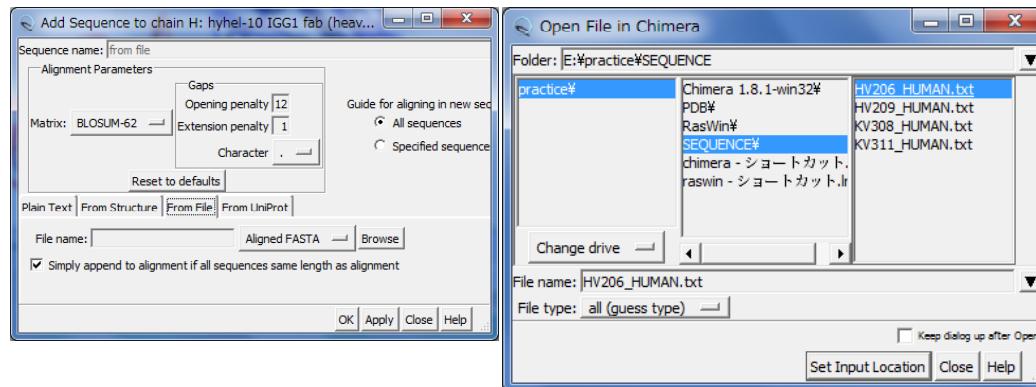


# 課題4：マウスの抗体構造とヒトの抗体配列を比較 (PDBcode:3hfmH鎖とHV206\_HUMAN)

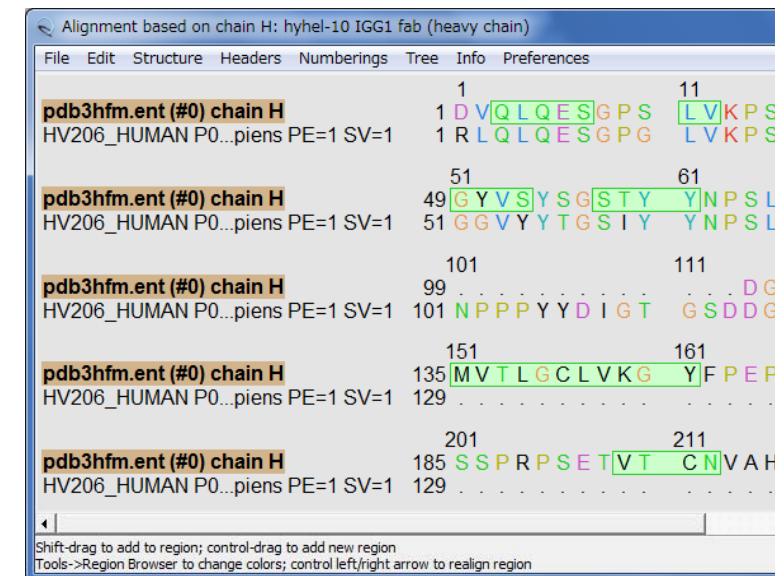
- (1) メニューから[Tools]→[Sequence]→[Sequence]を選ぶ  
(2) 「pdb3hfm.ent(#0) chain H」を選ぶとアミノ酸配列が表示される。



- (3) Sequenceウィンドウの[Edit]→[Add Sequence ...]

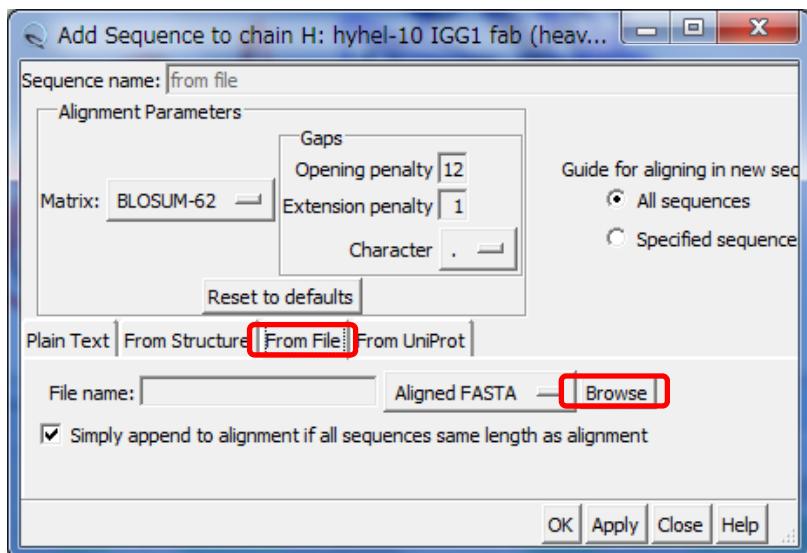


- (4) From Fileのタブを選び、USBメモリの  
SEQUENCE/HV206\_HUMANを選ぶ。  
※ネットワークにつながっているなら、  
From UniProtのタブからUniProtのIDを  
入力してもよい

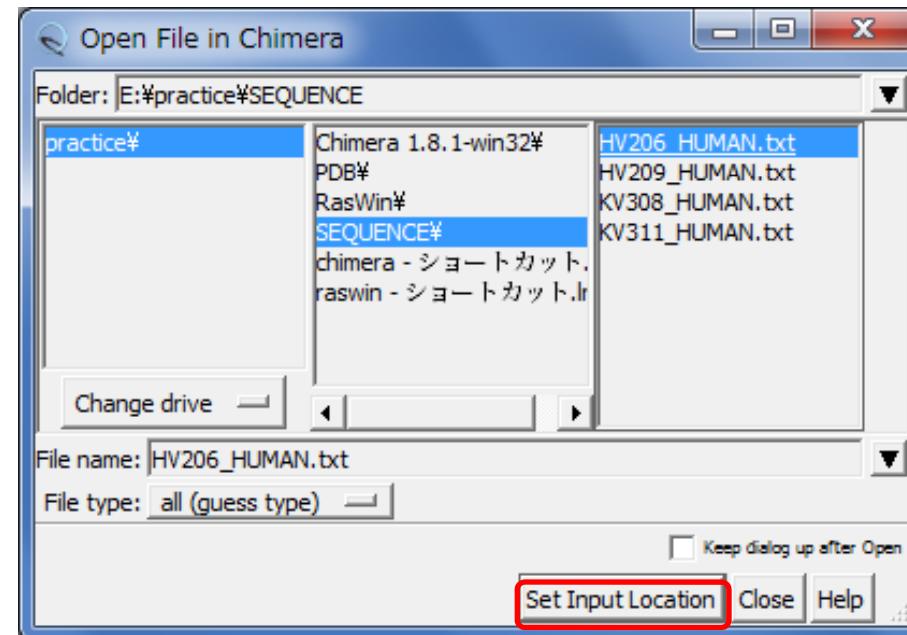


- (5) 立体構造と配列がアラインされる。  
アミノ酸をマウスでドラッグすると構造が選択される。  
※Modellerのライセンスキーを持っているなら、  
[Structure]→[Modeller]でホモジーモデリングも可

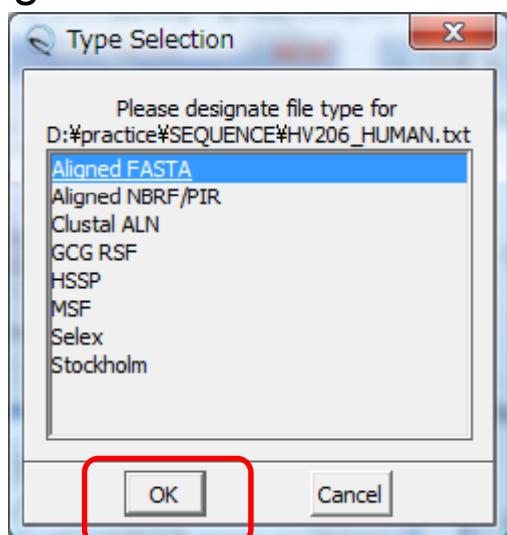
(4a) Add Sequence ウィンドウから  
From File のタブを選び、[Browse] をクリック



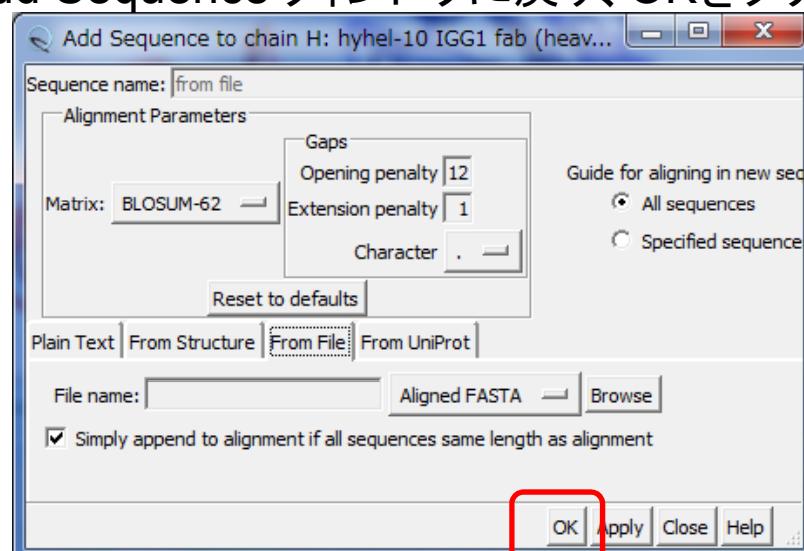
(4b) USBメモリの  
SEQUENCE/HV206\_HUMAN を選ぶ  
Set Input Location をクリック



(4c) Type Selection から  
Aligned FASTA をクリック



(4d) Add Sequence ウィンドウに戻り、OK をクリック



# 課題5：マウスの抗体構造の点変異モデリング

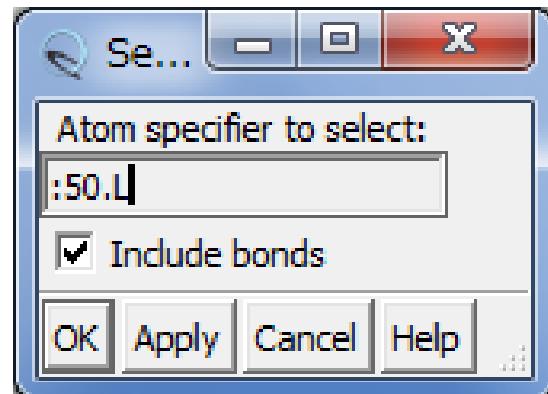
3hfm L鎖の50Y(L2ループ)が重要だという報告(Phe/Ala置換で結合低下)。

Shiroishi et al., JBC, 282, 6783- (2007) )

L鎖の50番目のTyrをPheに置換した構造をモデリングする

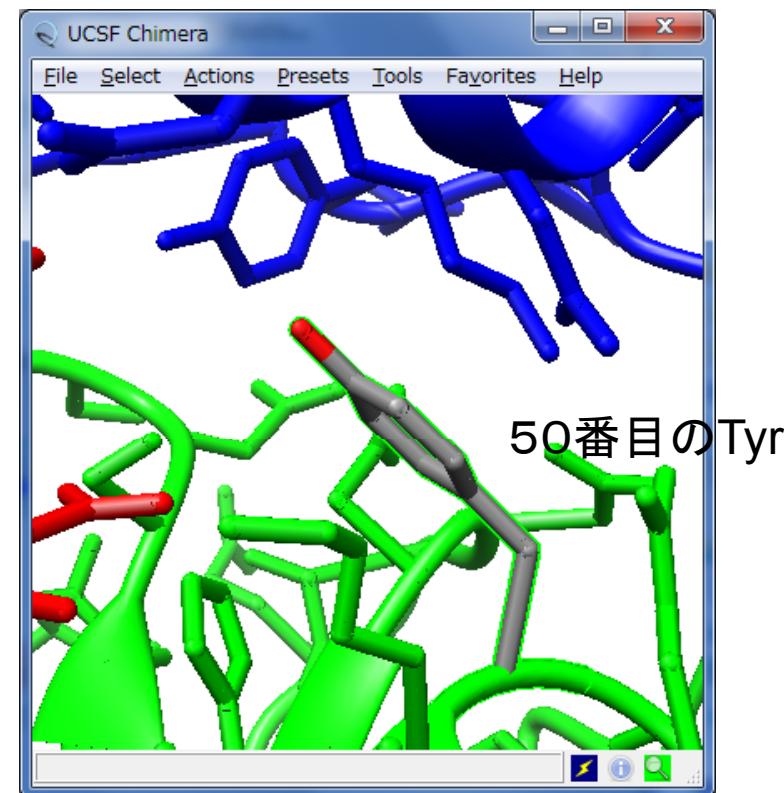
(1)[Select]→[Select all ]  
[Actions]→[Atoms/Bonds]→[Show]

(3)フォームに「:50.L」と入力する。



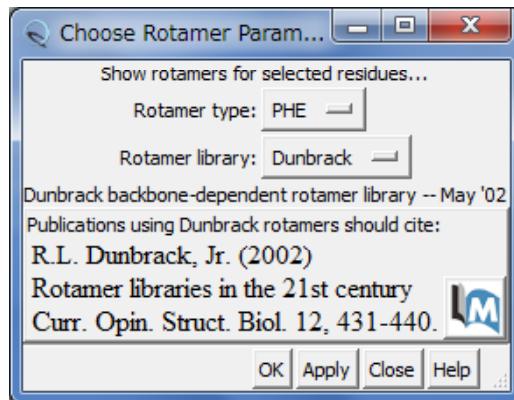
(2)[Select]→[Atom Specifier...]

(4)[Actions]→[Color]→[by element]



(5) [Tools]→[Structure Editing]→[Rotamers]

(6) Rotamer typeを「PHE」にして、Okをクリック

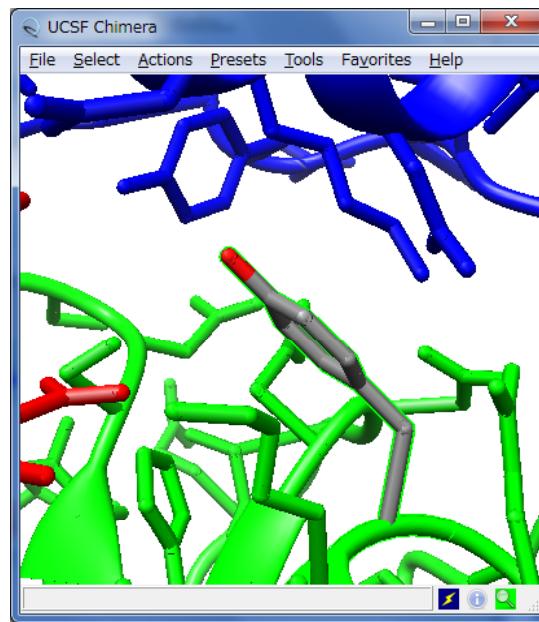


(7) Rotamer(回転異性体)の候補が表示される。  
Probabilityが最も高い行を選択してみる。

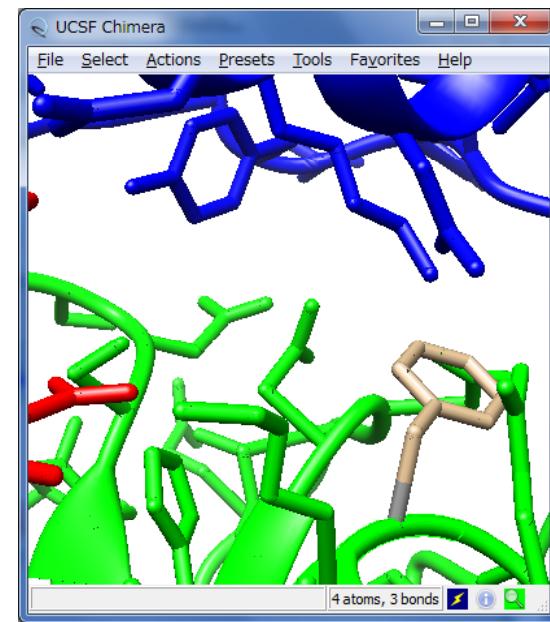
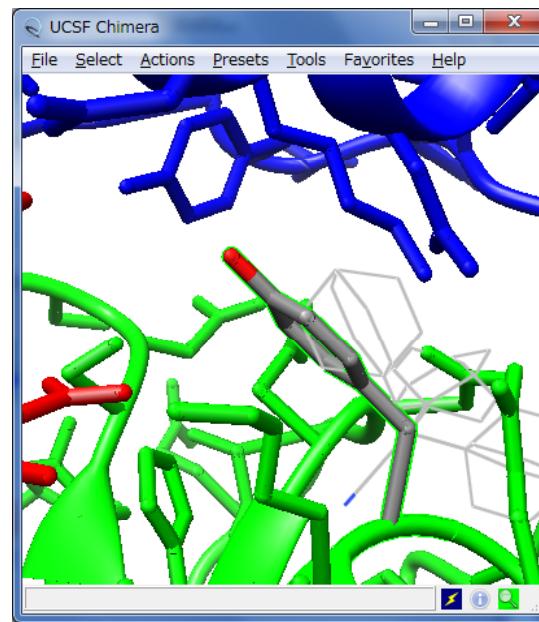
Select Columns		
Dunbrack PHE rotamers		
Chi 1	Chi 2	Probability
-177.7	78.0	0.772167
-66.6	97.6	0.139779
-174.3	20.8	0.046040
-68.2	-15.3	0.024261
62.9	90.4	0.017611
62.0	-6.5	0.000142

Existing side chain(s): replace

OK Apply Close Help

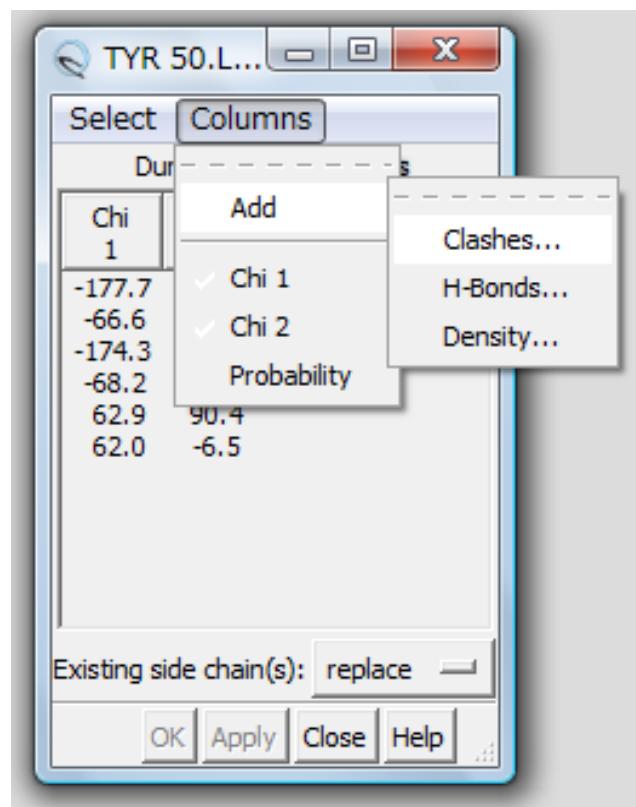


L鎖50番目のTyr



Pheに置換される

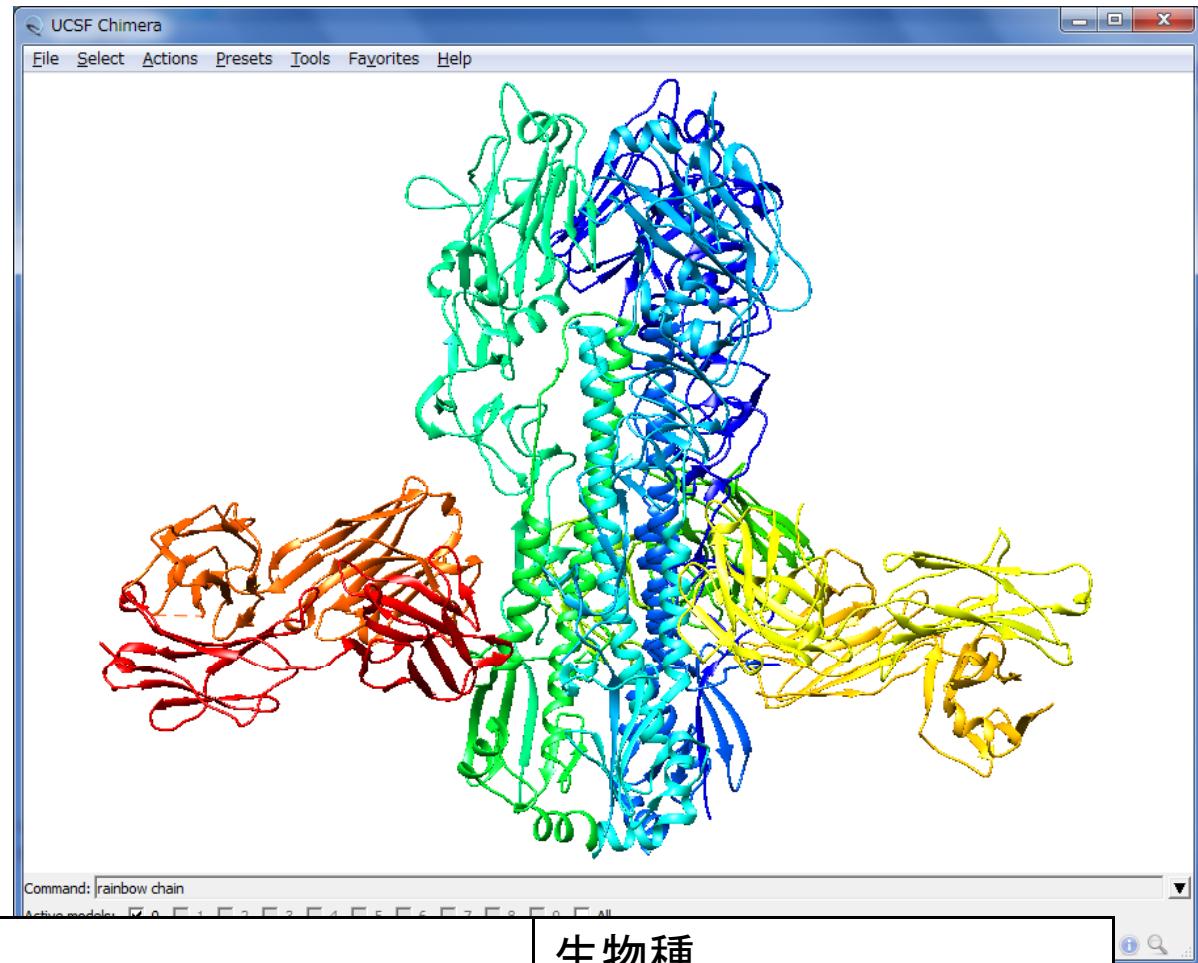
補足: Rotamerの表から[Column]→[Add]→[Clashes]を選ぶと、  
それぞれのRotamerがどのくらい原子衝突しているかを見ることができる



Chi 1	Chi 2	Clashes
-177.7	78.0	19
-66.6	97.6	6
-174.3	20.8	24
-68.2	-15.3	5
62.9	90.4	20
62.0	-6.5	23

# PDB ID: 3ztj

Structure of influenza A neutralizing antibody selected from cultures of single human plasma cells in complex with human H3 Influenza haemagglutinin.



鎖名	說明	生物種
A,C,E	HEMAGGLUTININ HA1 CHAIN	INFLUENZA A VIRUS
B,D,F	HEMAGGLUTININ HA2 CHAIN	INFLUENZA A VIRUS
G,I,K	FI6V3 ANTIBODY HEAVY CHAIN	HOMO SAPIENS (HUMAN)
H,J,L	FI6V3 ANTIBODY LIGHT CHAIN	HOMO SAPIENS (HUMAN)

中村春木編

# 参考文献

見てわかる 構造生命科学

—生命科学研究へのタンパク質構造の利用—

2014/2/28出版予定 B5変・320ページ 化学同人

「すぐ、手軽に、構造データを利用したい」。そんな読者のために、構造データを「どのように表示させ」「どう読み解くか」を具体的に示した。知りたい情報を自由に引き出すためのノウハウが満載

Part1 構造生命科学《入門編》

Chapter-0 基本的な分子グラフィックソフトの操作法(RasMol, UCSF Chimera, PyMOL)

Part2 構造生命科学《実践編》

Category 1《金属結合タンパク質》

Structure-1 カルモジュリン

Structure-2 鉄-硫黄タンパク質

Category 2《核酸結合タンパク質》

(複製・組換え・修復に関わるタンパク質)

Structure-3 スライディング・クランプ

Structure-4 ヌクレオソーム

Category 3《シグナル伝達関連因子》

Structure-5 Rasタンパク質

Structure-6 プロテインキナーゼ

Category 4《膜タンパク質》

Structure-7 Gタンパク質共役型受容体(GPCR)

Structure-8 カリウムチャネル

Category 5《免疫系関連因子》

Structure-9 抗 体

Structure-10 主要組織適合抗原(MHA)

Category 6《巨大複合体》

Structure-11 リボソーム

Structure-12 シャペロニン

Structure-13 プロテアソーム

Structure-14 ミオシン

Structure-15 ダイニン

Structure-16 光化学系Ⅱ

# 付録: RasMol・Jmol 選択コマンドのまとめ

書式	例	意味
<code>select *:[鎖]</code>	<code>select *:A</code>	A鎖を選択
<code>select [残基名]</code>	<code>select CYS</code>	システィンを選択
<code>select *.[原子名]</code>	<code>select *.CB</code>	Cβ原子を選択
<code>select [残基名].[原子名]:[鎖]</code>	<code>select CYS.CB:A</code>	A鎖のシスティンのCβ原子を選択
<code>select [番号]</code>	<code>select 104</code>	104番目を選択
<code>select [番号],[番号]</code>	<code>select 104,212</code>	104番目と212番目を選択
<code>select [番号]-[番号]</code>	<code>select 104-212</code>	104～212番目を選択
<code>select within([距離],[条件])</code>	<code>select within(5.0,ATP)</code>	ATPから5Å以下の原子を選択
<code>select [条件] and [条件]</code>	<code>select protein and 104</code>	タンパク質の104番目を選択
<code>select [条件] or [条件]</code>	<code>select SER or THR</code>	セリンかスレオニンを選択
<code>select protein</code>		タンパク質の表示
<code>select nucleotide</code>		核酸を選択
<code>select ligand</code>		リガンド分子を選択
<code>select water</code>		水分子を選択

# 付録： RasMol・Jmol 実行コマンドのまとめ

書式	例	意味
<b>spacefill</b> [true/false/半径]	<b>spacefill true</b>	空間充填モデルの表示
<b>wireframe</b> [true/false/太さ]	<b>wireframe 20</b>	ワイヤーフレームを太さ20で
<b>backbone</b> [true/false/太さ]	<b>backbone 100</b>	バックボーンを太さ100で表示
<b>cartoon</b> [true/false/太さ]	<b>cartoon true</b>	リボンモデルの表示
<b>color</b> [色]	<b>color red</b>	赤色に表示
<b>color cpk</b>		元素ごとに色分け表示
<b>color chain</b>		鎖ごとに色分け表示
<b>color group</b>		N末からC末まで虹色に
<b>color structure</b>		二次構造ごとに色分け
<b>color temperature</b>		温度因子によって色分け
<b>label %r%n</b>		残基番号と残基名のラベルを表示
<b>background</b> [色]	<b>background white</b>	背景を白にする
<b>pick distance</b>		この後にマウスで選択した二つの原子間の距離の表示
<b>rotate</b> [xyz] [角度(°)]	<b>rotate y 180</b>	Y軸のまわりを180°回転
<b>reset</b>		分子を元の向きに戻す