

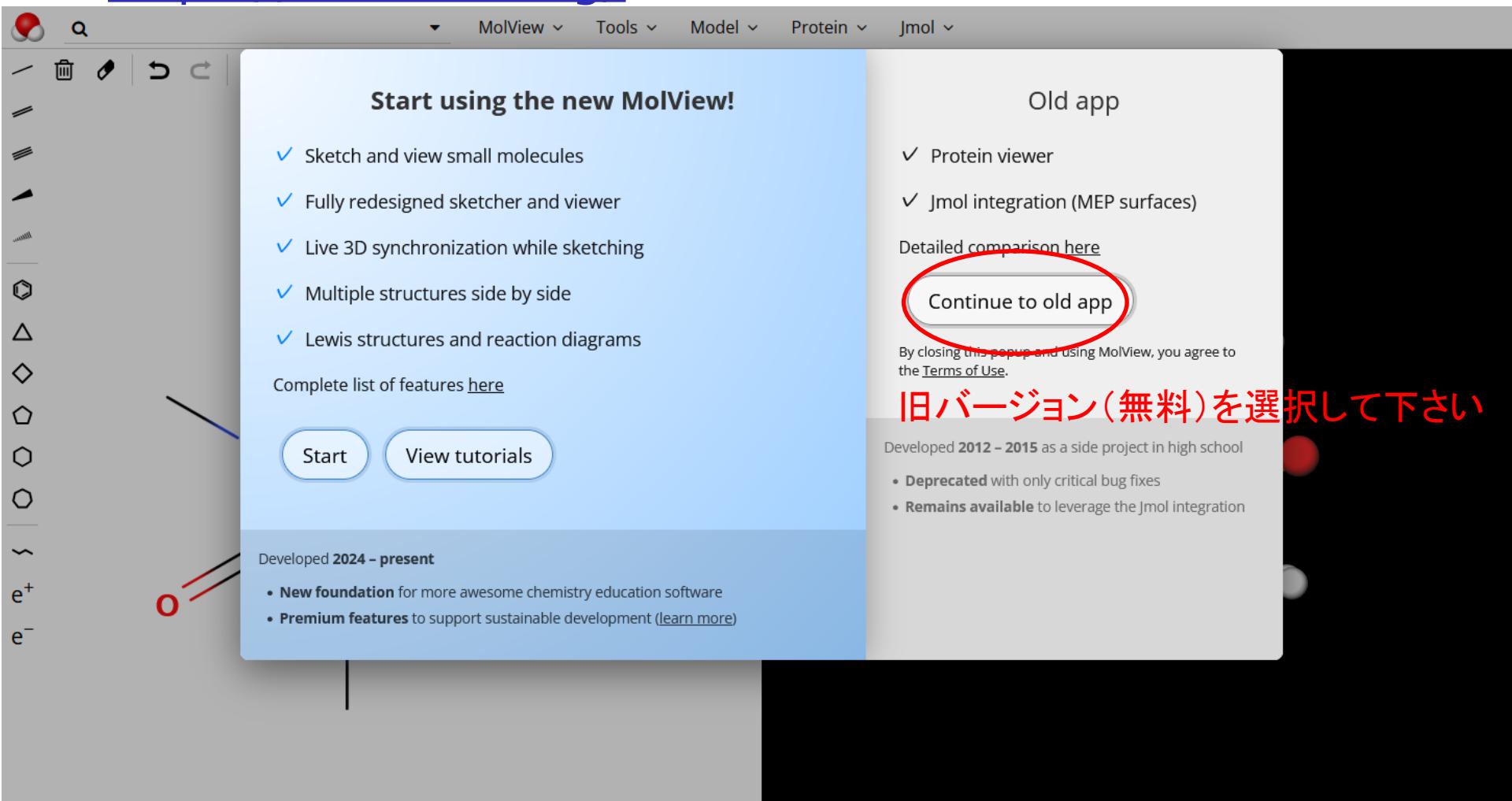
# タンパク質の構造と機能

清水謙多郎

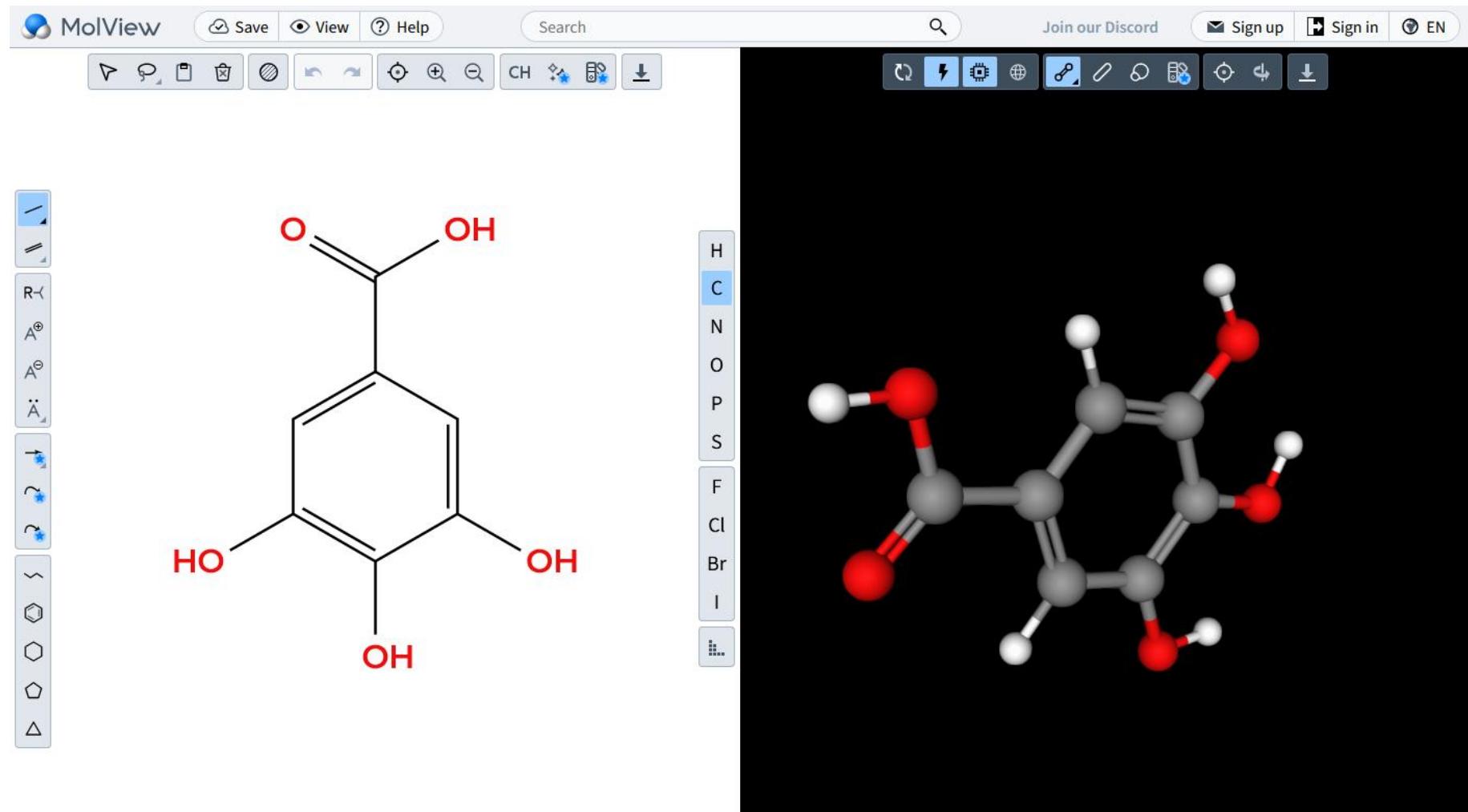
[shimizuk@fc.jwu.ac.jp](mailto:shimizuk@fc.jwu.ac.jp)

# MolViewの利用

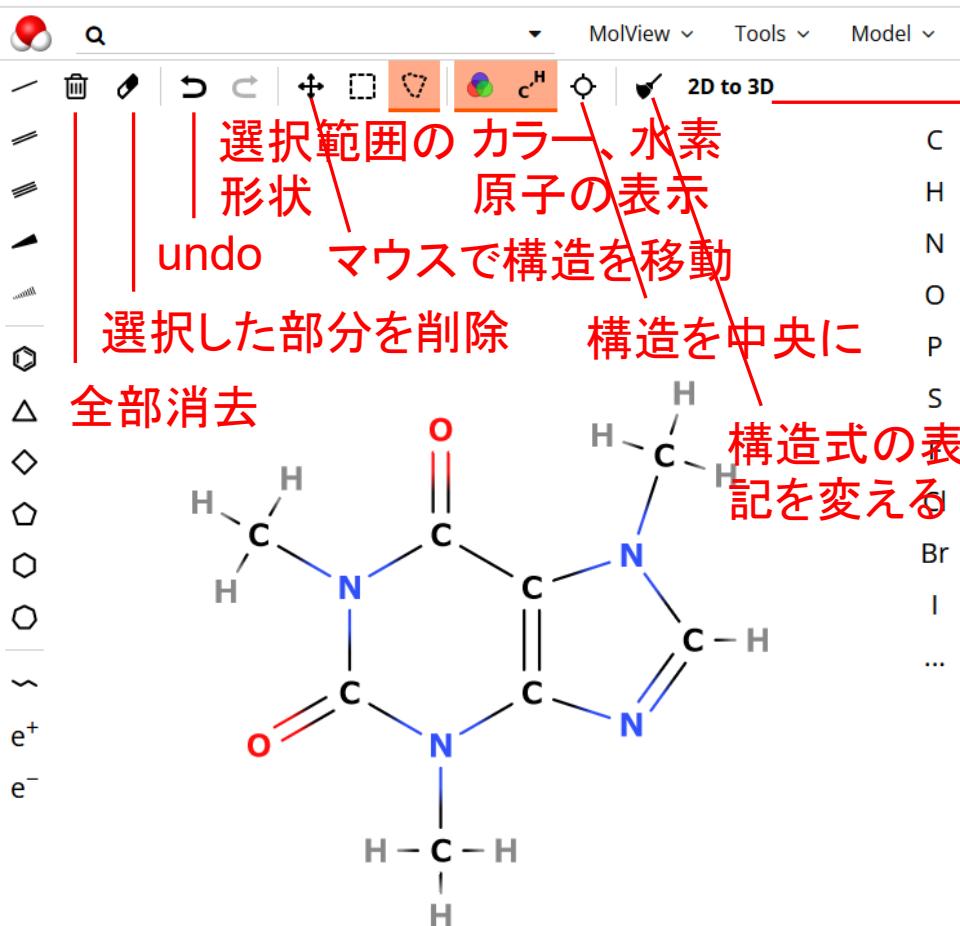
- **MolView:** 分子の構造式や立体構造を描画するためのソフトウェア
- <https://molview.org/>



新バージョン(有料)では、没食子酸(3,4,5-トリヒドロキシ安息香酸)の構造式と立体構造が表示されている

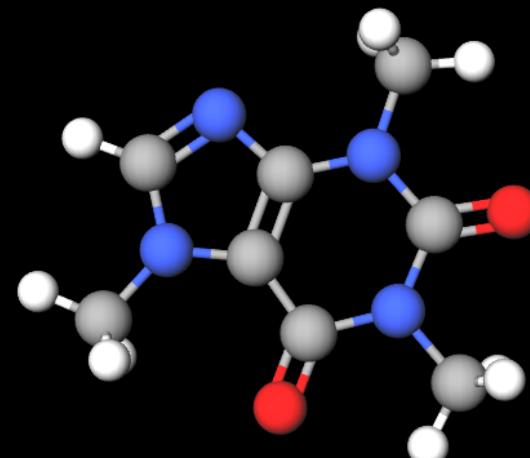


# MolViewの利用



## 3D構造を生成

**無料版ではカフェ  
インが表示される**



# MolViewの利用

表示方法を変える

グラフィックスソフトによって、表示も変わる

The screenshot shows the MolView interface. On the left is a 2D chemical structure of caffeine (1,3,7-trimethylxanthine). A red arrow points from the text "グラフィックスソフトによって、表示も変わる" to the "ENGINE" dropdown menu in the top right. This menu is highlighted with a red border and lists three options: GLmol (selected), Jmol, and ChemDoodle. To the right of the menu is a 3D ball-and-stick model of the same molecule, where atoms are represented by spheres and bonds by sticks. The background of the interface is black.

Model ▾ Protein ▾ Jmol ▾

Reset

REPRESENTATION

- ✓ Ball and Stick
- Stick
- van der Waals Spheres
- Wireframe
- Line

BACKGROUND

- ✓ Black
- Gray
- White

ENGINE

- ✓ GLmol
- Jmol
- ChemDoodle

CRYSTALLOGRAPHY

- Load unit cell
- Load 2×2×2 supercell
- Load 1×3×3 supercell

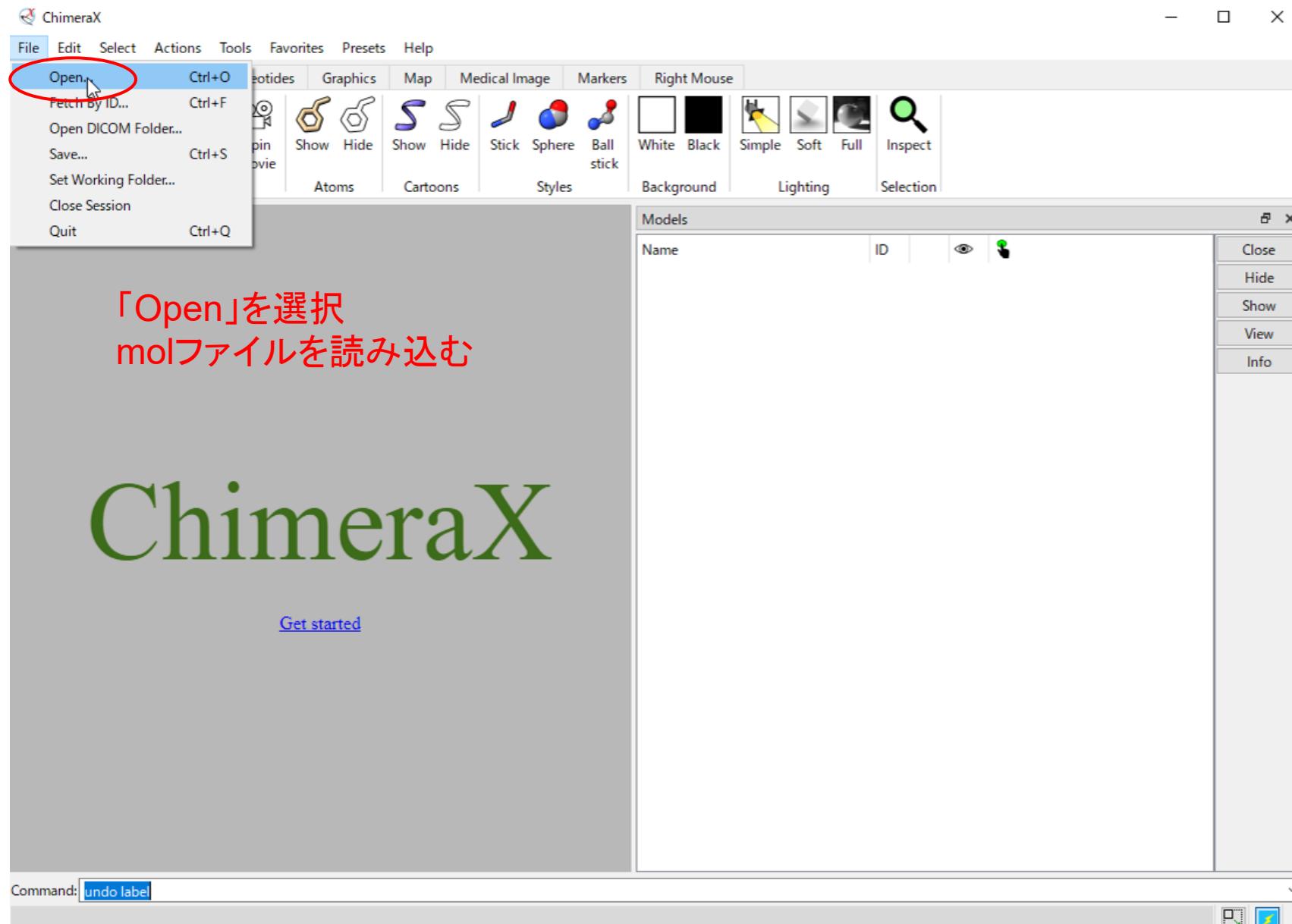
# MolViewの利用

「Tools」→「MOL file」を指定して、MOLファイルで構造(座標情報など)を保存

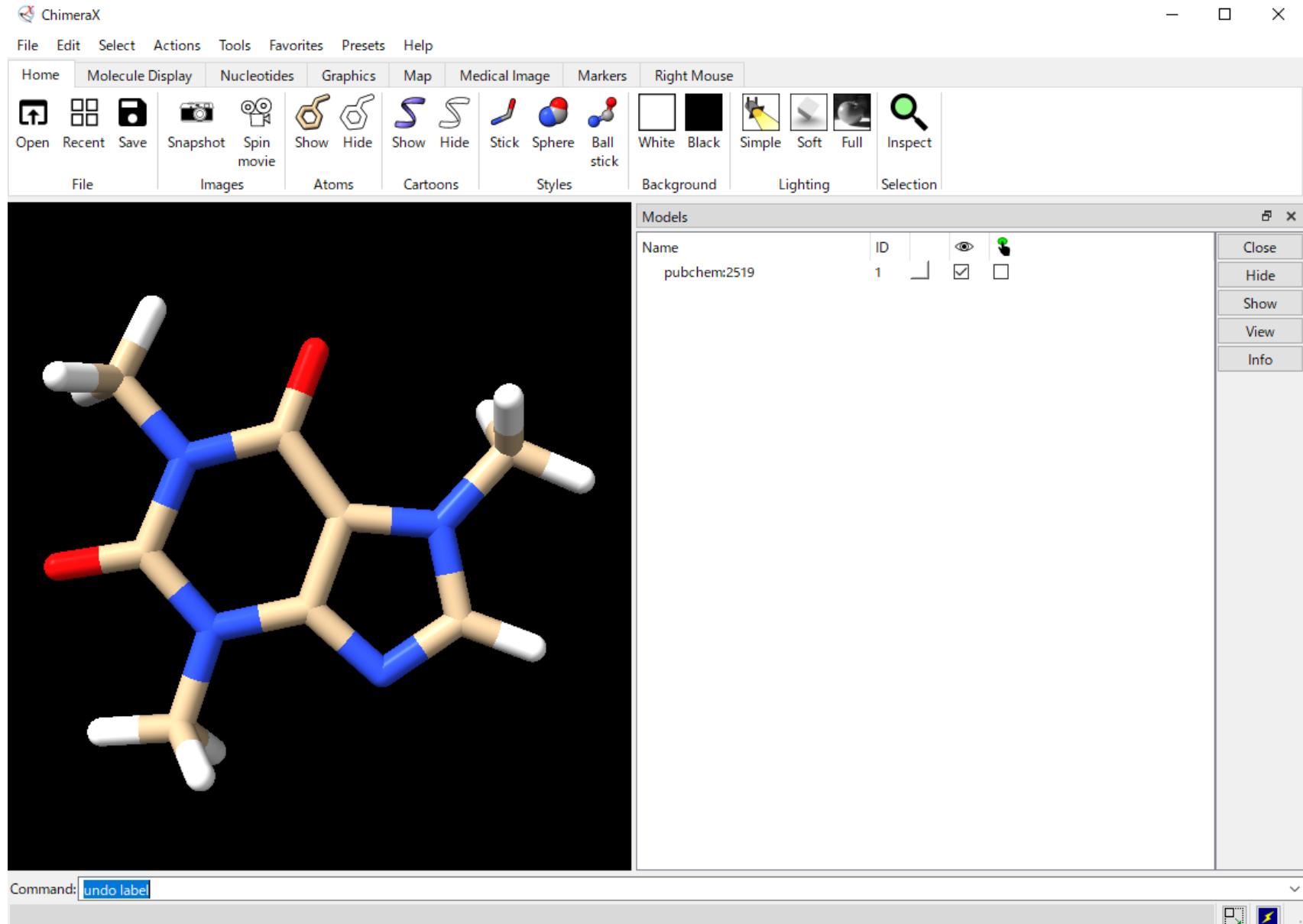
The screenshot shows the MolView software interface. On the left, there is a 2D chemical structure diagram of a molecule. On the right, there is a 3D ball-and-stick model of the same molecule, which appears to be a nucleic acid base. The top menu bar includes 'MolView', 'Tools' (with a red circle around it), 'Model', 'Protein', and 'Jmol'. A dropdown menu from the 'Tools' button is open, showing options like 'LINK', 'EXPORT' (with 'MOL file' highlighted and circled in red), 'CHEMICAL DATA', and 'ADVANCED SEARCH'. The 3D model is displayed in a large black window.

デフォルトで「MolView.mol」という名前のファイルが保存される

# ChimeraXに読み込む



# ChimeraXに読み込む



# PubChem

- **PubChem:** NCBIの化合物データベース
- 広範なデータ収集: 化学物質、化学反応、生物活性などの情報を提供
- 分子名、分子式、SMILES、InChIKeyによる検索
- 化学構造の描画検索も可能
- 様々な形式によるデータのダウンロードが可能 → SDF、CSV、XML、JSON
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>

# PubChemの検索



PubChem

About Docs Submit Contact

## Explore Chemistry

「caffeine」を検索してみよう

Quickly find chemical information from authoritative sources

caffeine



Compound	Gene	Taxonomy
caffeine	caffeine susceptibility	Ribes affine
Caffeine citrate	caffeine metabolism QTL 1	Colon affine
Caffeine benzoate	caffeine metabolism QTL 2	Mezium affine
Caffeine-d9	caffeine metabolism QTL 3	Zodion affine
Caffeine monohydrate	Caffeine, calcium, zinc sensitivity 1	Aizoon affine
Caffeine sodium salicylate	carmine	Allium affine
Caffeine-trimethyl-13C3	cysteine-3	Eocuma affine
Caffeine salicylate	cysteine-9	Agonum affine
Caffeine, Citrated	cysteine-11	Exacum affine
Caffeine, synthetic	cysteine-12	Percnon affine

入力途中で、  
ヒットする化合  
物が表示される

119M Compounds

326M Substances

295M Bioactivities

42M Literature

51M Patents

1019 Data Sources

# PubChemの検索



About Docs Submit Contact

SEARCH FOR

caffeine

Treating this as a text search.



BEST MATCH



「BEST MATCH」のものをクリック

caffeine; 58-08-2; Guaranine; 1,3,7-Trimethylxanthine; Methyltheobromine; Theine; Thein; Cafeina; ...

Compound CID: 2519

MF: C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> MW: 194.19g/mol

IUPAC Name: 1,3,7-trimethylpurine-2,6-dione

Isomeric SMILES: CN1C=NC2=C1C(=O)N(C(=O)N2C)C

InChIKey: RYYVLZUVIJVGH-UHFFFAOYSA-N

InChI: InChI=1S/C8H10N4O2/c1-10-4-9-6-5(10)7(13)12(3)8(14)11(6)2/h4H,1-3H3

Create Date: 2004-09-16

[Summary](#) [Similar Structures Search](#) [Related Records](#) [PubMed \(MeSH Keyword\)](#)

Compounds  
(275)

Substances  
(1,690)

Genes  
(6)

Proteins  
(34)

Pathways  
(23)

BioAssays  
(594)

Literature  
(39,408)

Patents  
(3,121)

Searching chemical names and synonyms including IUPAC names and InChIKeys across the compound collection. Note that annotations text from compound summary pages is not searched.  
[Read More...](#)

275 results

Filters

SORT BY

Relevance

▼



Download

▼

Search in全文

□

# PubChemの検索



About Docs Submit Contact

Search PubChem

さまざまな形式でダウンロード

## COMPOUND SUMMARY

### Caffeine

PubChem CID	2519
Structure	  
Chemical Safety	 Irritant <b>刺激性物質</b> <a href="#">Laboratory Chemical Safety Summary (LCSS) Datasheet</a>
Molecular Formula	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Synonyms	caffeine 58-08-2 Guaranine 1,3,7-Trimethylxanthine Methyltheobromine <a href="#">View More...</a>
Molecular Weight	194.19 g/mol

Cite

Download

## CONTENTS

### Title and Summary

- 1 Structures
- 2 Names and Identifiers
- 3 Chemical and Physical Properties
- 4 Spectral Information
- 5 Related Records
- 6 Chemical Vendors
- 7 Drug and Medication Information
- 8 Food Additives and Ingredients
- 9 Agrochemical Information
- 10 Pharmacology and Biochemistry
- 11 Use and Manufacturing
- 12 Identification
- 13 Safety and Hazards
- 14 Toxicity
- 15 Associated Disorders and Diseases
- 16 Literature
- 17 Patents
- 18 Interactions and Pathways
- 19 Biological Test Results
- 20 Taxonomy
- 21 Classification

# PubChemの検索

PubChem Caffeine (Compound)

TOP

## 1 Structures

### 構造

?



#### 1.1 2D Structure

Chemical Structure Depiction

Structure Search Get Image Download Coordinates

The 2D chemical structure of Caffeine is shown as a purine derivative. It features a fused ring system consisting of an imidazole ring attached to a purine ring. The purine ring has two methyl groups (one at position 6 and one at position 9) and two carbonyl groups (one at position 2 and one at position 7). The imidazole ring has a nitrogen atom at position 4.

+

-

▶ PubChem

#### 1.2 3D Conformer

Interactive Chemical Structure Model

Structure Search Get Image Download Coordinates

Ball and Stick (radio button selected)

Sticks

Wire-Frame

Space-Filling

Show Hydrogens (checkbox checked)

Animate (checkbox unchecked)

The 3D ball-and-stick model of Caffeine shows the spatial arrangement of atoms. Carbon atoms are represented by grey spheres, oxygen atoms by red spheres, and nitrogen atoms by blue spheres. The model highlights the three-dimensional nature of the molecule's structure.

+

” Cite

Download

### CONTENTS

#### Title and Summary

#### 1 Structures

#### 2 Names and Identifiers

#### 3 Chemical and Physical Properties

#### 4 Spectral Information

#### 5 Related Records

#### 6 Chemical Vendors

#### 7 Drug and Medication Information

#### 8 Food Additives and Ingredients

#### 9 Agrochemical Information

#### 10 Pharmacology and Biochemistry

#### 11 Use and Manufacturing

#### 12 Identification

#### 13 Safety and Hazards

#### 14 Toxicity

#### 15 Associated Disorders and Diseases

#### 16 Literature

#### 17 Patents

#### 18 Interactions and Pathways

#### 19 Biological Test Results

#### 20 Taxonomy

#### 21 Classification

#### 22 Information Sources

# PubChemの検索

PubChem Caffeine (Compound)

TOP

## 名前とID

### 2 Names and Identifiers

?



#### 2.1 Computed Descriptors

?



##### 2.1.1 IUPAC Name

?



1,3,7-trimethylpurine-2,6-dione

Computed by Lexichem TK 2.7.0 (PubChem release 2021.10.14)

▶ PubChem

##### 2.1.2 InChI

?



InChI=1S/C8H10N4O2/c1-10-4-9-6-5(10)7(13)12(3)8(14)11(6)2/h4H,1-3H3

Computed by InChI 1.0.6 (PubChem release 2021.10.14)

▶ PubChem

##### 2.1.3 InChIKey

?



RYYVLZVUVIUVGH-UHFFFAOYSA-N

Computed by InChI 1.0.6 (PubChem release 2021.10.14)

▶ PubChem

##### 2.1.4 SMILES

?



CN1C=NC2=C1C(=O)N(C(=O)N2C)C

Computed by OEChem 2.3.0 (PubChem release 2021.10.14)

▶ PubChem

### 2.2 Molecular Formula

?



C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

Computed by PubChem 2.2 (PubChem release 2021.10.14)

” Cite

Download

## CONTENTS

### Title and Summary

### 1 Structures

### 2 Names and Identifiers

### 3 Chemical and Physical Properties

### 4 Spectral Information

### 5 Related Records

### 6 Chemical Vendors

### 7 Drug and Medication Information

### 8 Food Additives and Ingredients

### 9 Agrochemical Information

### 10 Pharmacology and Biochemistry

### 11 Use and Manufacturing

### 12 Identification

### 13 Safety and Hazards

### 14 Toxicity

### 15 Associated Disorders and Diseases

### 16 Literature

### 17 Patents

### 18 Interactions and Pathways

### 19 Biological Test Results

### 20 Taxonomy

### 21 Classification

### 22 Information Sources

# 化合物の表現

- SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System): 化学構造をテキスト形式で表現する記法で、分子の構造や接続情報を簡潔に記述できる
  - 水 (H<sub>2</sub>O) O
  - エタノール CCO
  - カフェイン C<sub>n</sub>1cnc2c1c(=O)n(c(=O)n2C)C
- InChIKey (International Chemical Identifier Key): 化学物質を一意に識別するための固定長の文字列で、InChI（国際化学識別子）をハッシュ値として生成したもの
  - 水 XLYOFNOQVPJJNP-UHFFFAOYSA-N
  - エタノール XLYOFNOQVPJJNP-UHFFFAOYSA-N
  - カフェイン RYYVLZVUVIJVGH-UHFFFAOYSA-N

# PubChemの検索

- PubChemで、タミフル (Tamiflu) を検索してみよう
  - 抗インフルエンザウイルス剤、タミフルは商品名で、化合物名は、オセルタミビルリン酸塩
  - オセルタミビルをリン酸塩にすることで水溶性が向上し、経口投与に適するようになる
- PubChemで、カテキン (catechin) を検索してみよう
  - ポリフェノールの一種で、緑茶の苦み・渋みの主成分
  - 抗酸化成分として知られる

# MolViewによる解析

- MolViewで、水 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) 、エタン ( $\text{C}_2\text{H}_6$ ) 、アンモニウムイオン ( $\text{NH}_4^+$ ) 、エタノール ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) 、アセトアルデヒド ( $\text{CH}_3\text{CHO}$ ) の分子構造を作って表示してみよう
  - Jmol表示で、分子静電ポテンシャル「MEP」、電荷「Charge」、結合ごとの双極子モーメント「Bond dipoles」、全体の双極子モーメント「Overall dipole」を表示したり、エネルギー最小化「Energy Minimization」を実行したりしてみよう

アルコール脱水素酵素 ADHによる反応



アセトアルデヒド脱水素酵素 ALDHによる反応



NADは、生体内で電子と水素を受け渡しする補酵素（脱水素反応に必要）

# MolViewによる解析

The screenshot shows the MolView software interface. At the top, there are menu bars for MolView, Tools, Model, Protein, Jmol, and a search bar. Below the menu bar, there are two icons: a circle with a dot and a checkmark, followed by the text "2D to 3D". A vertical list of element symbols (C, H, N, O, P, S, F, Cl, Br, I) is displayed on the left. A molecular model is shown on the right, consisting of white spheres (representing atoms) and blue lines (representing bonds). A context menu is open over the model, divided into sections: "CALCULATIONS" and "MEASUREMENT".

Section	Tool	Description
CALCULATIONS	High Quality	分子静電ポテンシャル(半透明)
	Clear	分子静電ポテンシャル(不透明)
MEASUREMENT	Charge	電荷
	Bond dipoles	結合の双極子
	Overall dipole	全体の双極子
	Energy minimization	エネルギー最小化
	Distance	
	Angle	
Torsion		

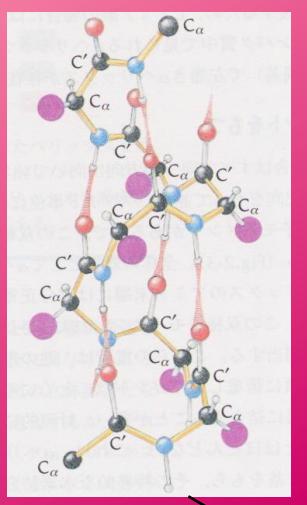
Chimeraをインストールします

# タンパク質の二次構造とグラフィックス表示

## タンパク質の二次構造

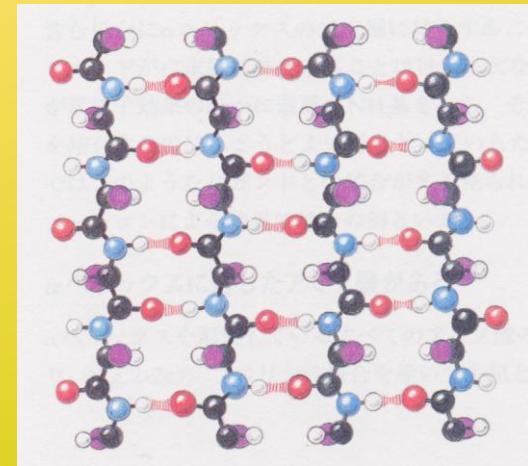
$\alpha$ ヘリックス

アミノ酸の鎖が規則正しくらせん状に巻いた構造

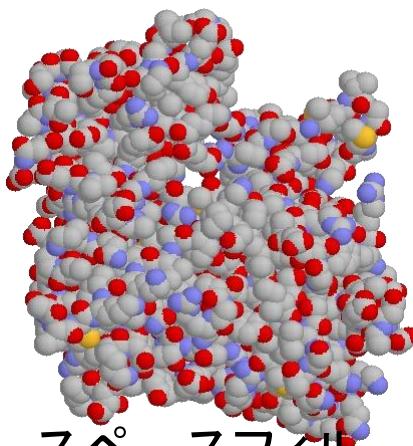


$\beta$ シート

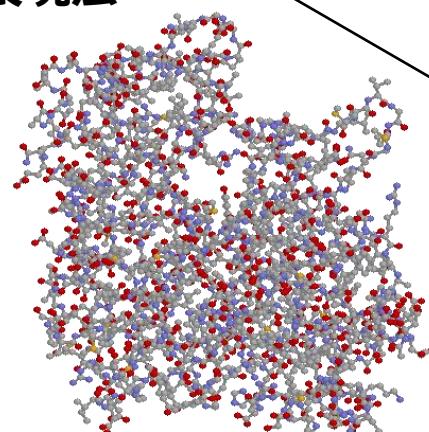
2本の伸びた状態のアミノ酸の鎖が平行に並んだ構造



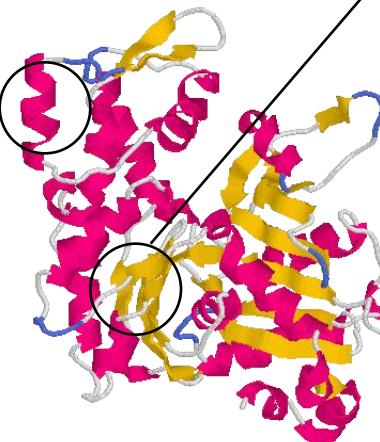
## 分子グラフィックスの表現法



スペースフィル



ボールアンドスティック

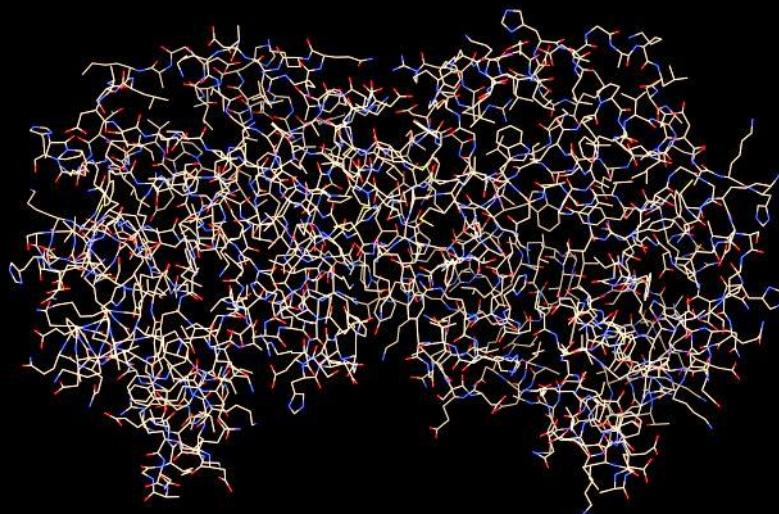


リボン

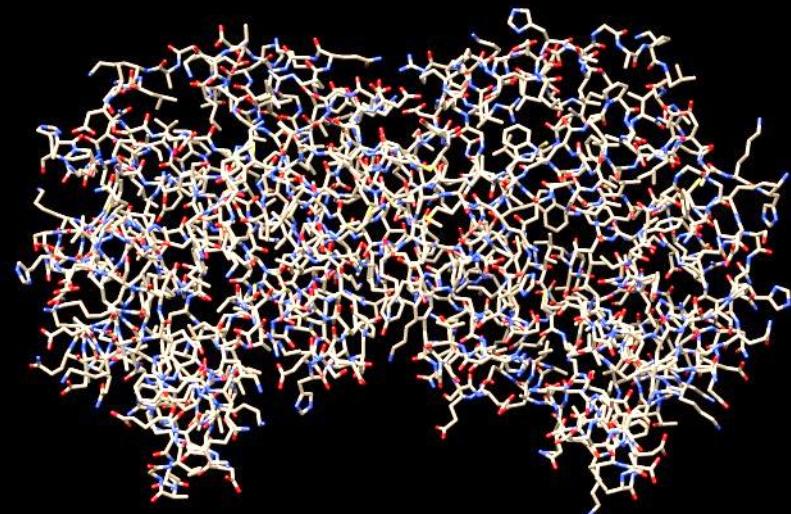
# 分子グラフィックスの表示例（1）

トリオースリン酸異性化酵素(1TIM)をChimeraで表示

Wire frame



Sticks

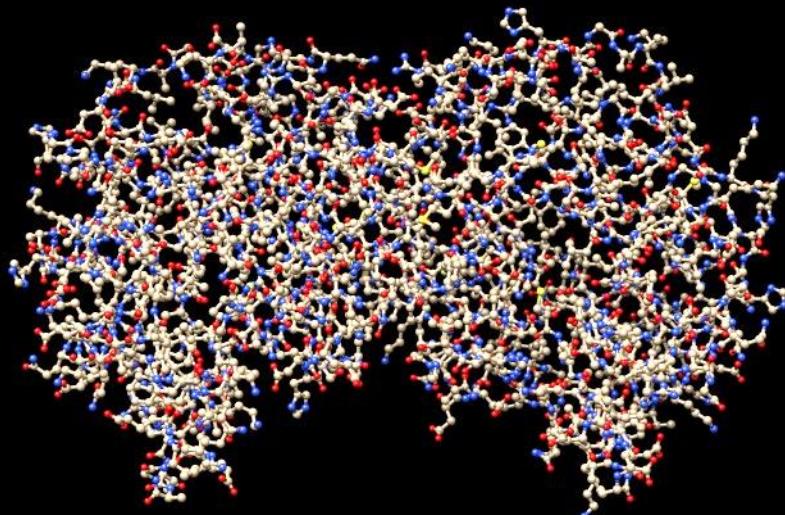


原子間の共有結合を線分で結んで  
表示する簡易な方法

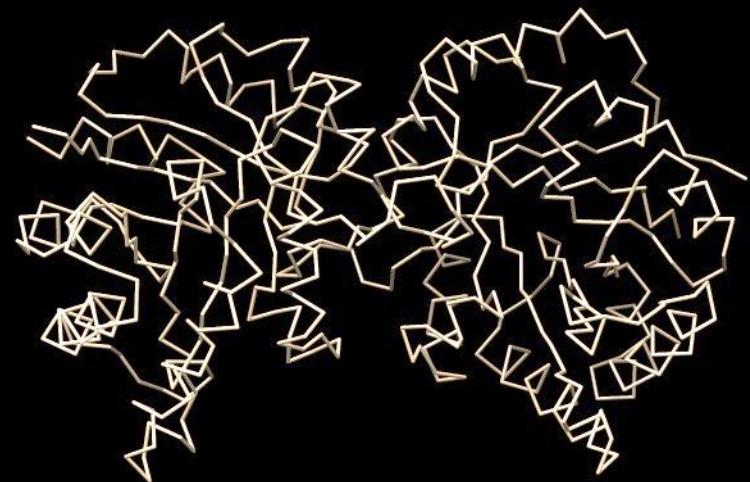
Wire frameの線分を棒として太くし、  
原子を小さな球で表示  
複雑な有機分子の立体配置がわかり  
やすい

## 分子グラフィックスの表示例（2）

Ball and stick



Backbone

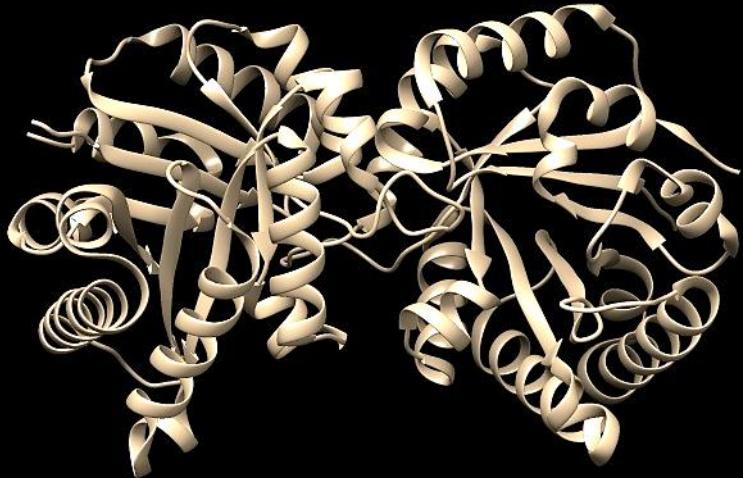


各原子をファンデルワールス半径より  
小さい半径をもつ球、結合を棒で表示  
原子サイズをある程度表現、結合角・  
立体配置も見やすい

分子の骨格を表示、C<sub>α</sub>原子を線分で結  
んだもの

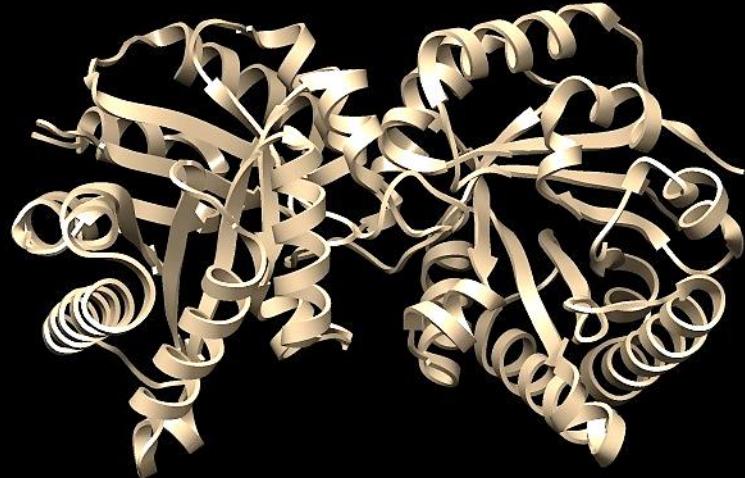
# 分子グラフィックスの表示例（3）

Ribbons



タンパク質の 二次構造の骨格を滑らかなリボン状の曲面で表示（帯状・矢印・らせん）、原子は省略される二次構造を表すのに適する

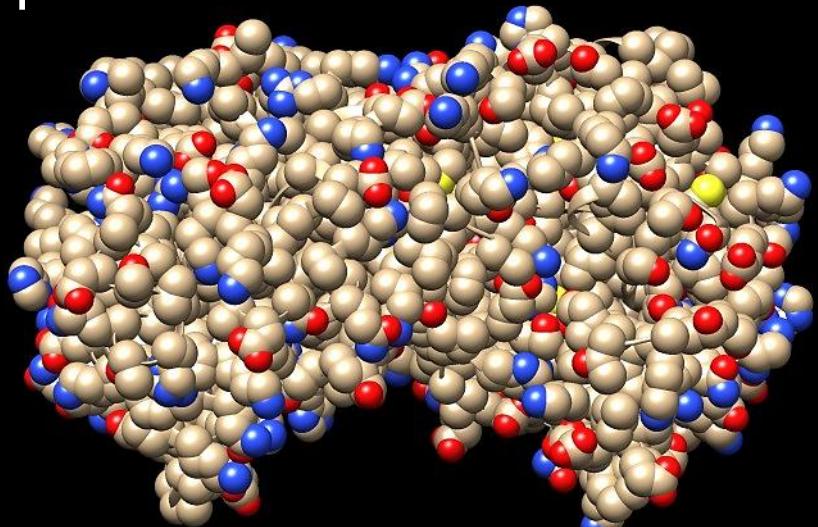
Ribbons (edged)



角張ったリボン表示

# 分子グラフィックスの表示例（4）

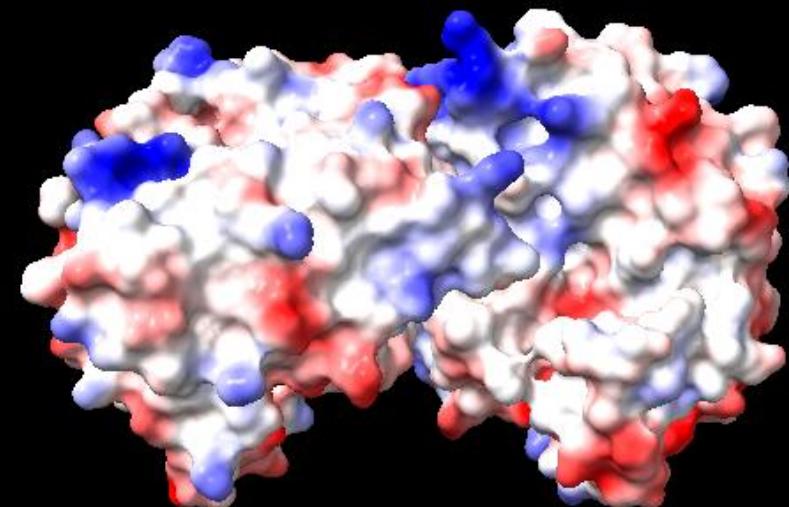
Spacefill



各原子をファンデルワールス半径の球とし、その表面で表示  
原子の「実際の大きさ」を最も忠実に表示、分子表面の凹凸が分かる

**ファンデルワールス半径:** 原子は電子雲を持つため、他の原子が近づくと電子同士が反発する。その「これ以上近づけない距離」をファンデルワールス半径 (van der Waals radius) という

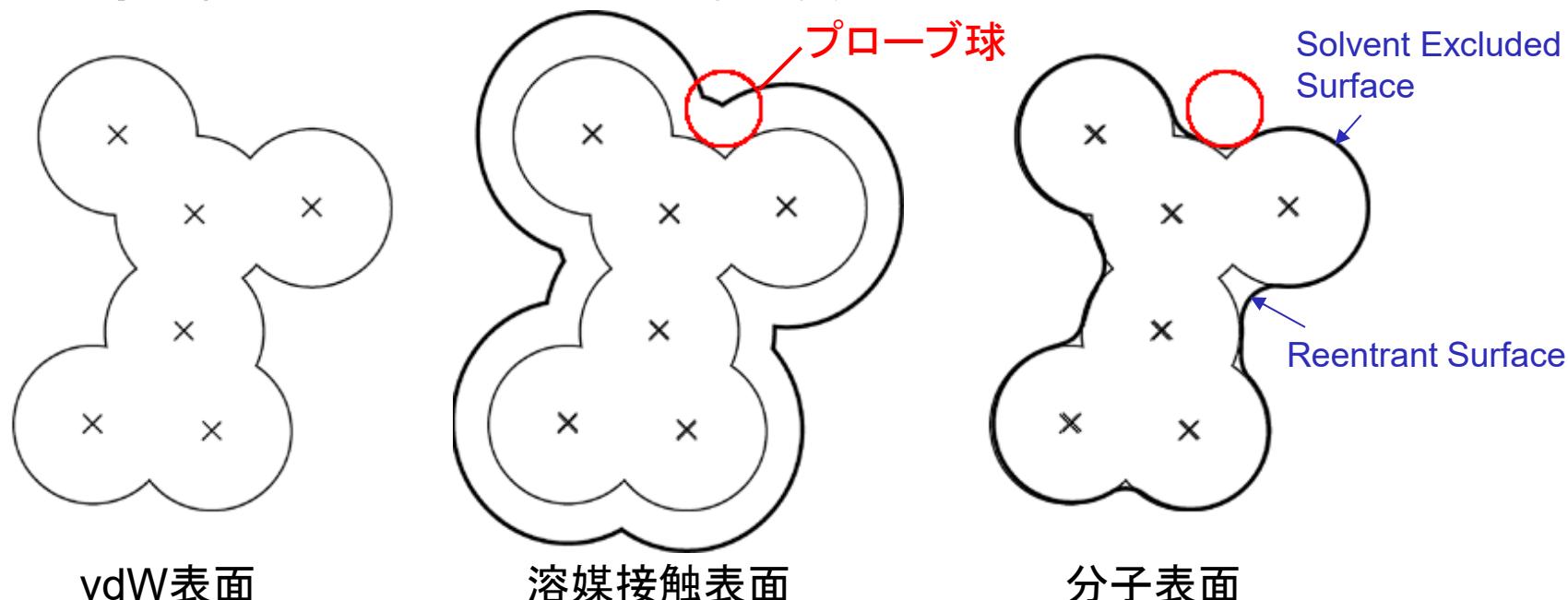
Surface



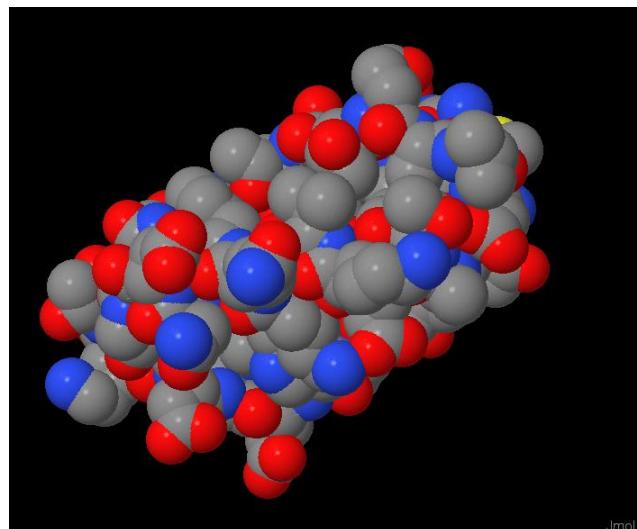
分子の表面を3Dの実体面、メッシュ、ドットで表示する  
分子の凹凸や結合ポケットがはっきり見える

# 分子表面の表現

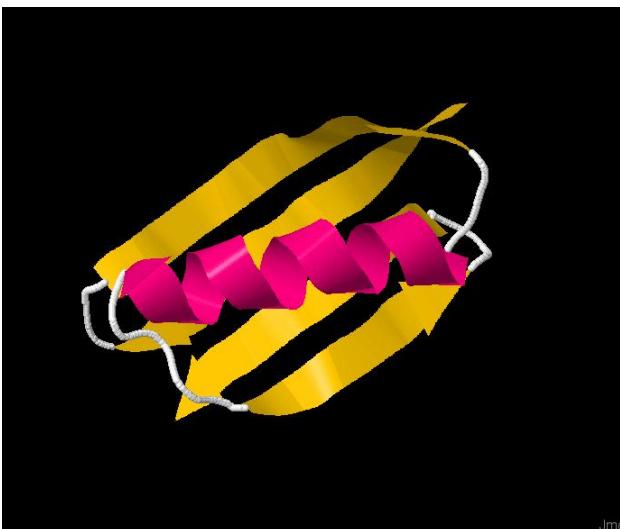
- ファンデルワールス表面: 原子をファンデルワールス半径の球とみなし、分子表面は、これらの球の表面をつなげたものとして定義される
- 溶媒接触表面 (Solvent Accessible Surface, SA) : ファンデルワールス表面上に一定の半径のプローブ球を転がしたとき、その中心の軌跡が形成する表面
  - vdW表面を、プローブ球の半径の分だけ拡大したもの
  - プローブ球: 例えば、水分子の半径として $1.4 \text{ \AA}$ を仮定
- 分子表面 (Molecular Surface, MA) : ファンデルワールス表面上にプローブ球を転がしたときできる溶媒が接触できるなめらかな表面



# 分子表面の表示例

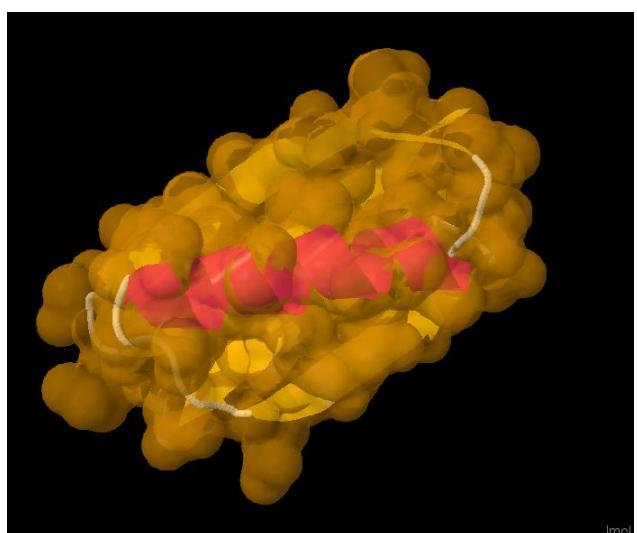


Spacefill表示

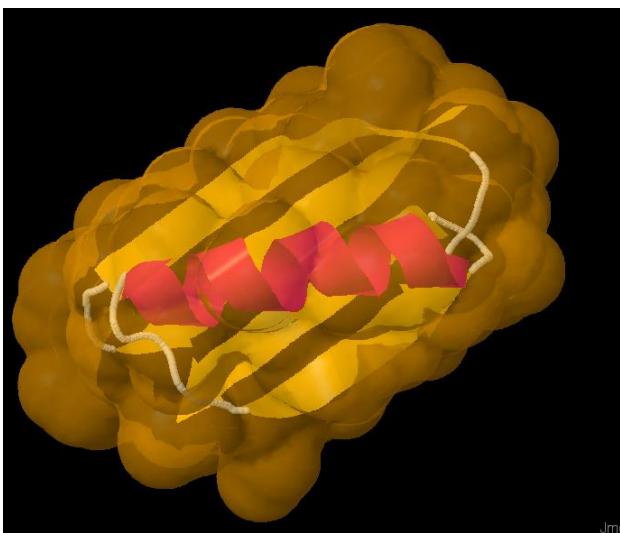


Cartoon表示

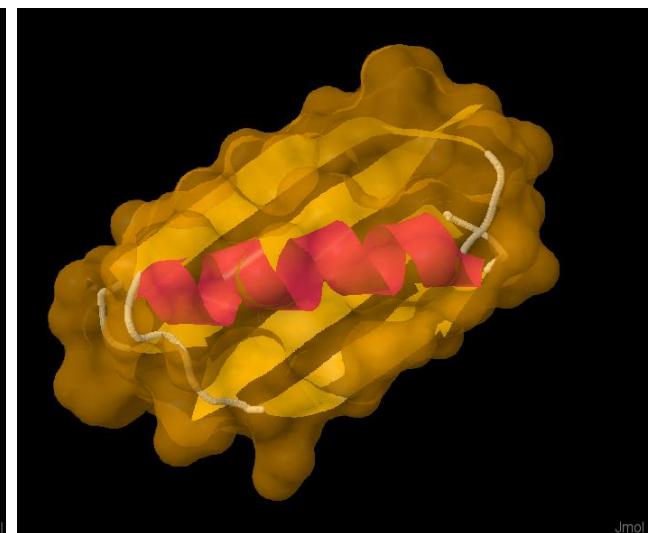
Protein G Immunoglobulin  
binding domain (PDBID: 1pgb)



vdW表面



溶媒接触表面



分子表面

# タンパク質構造データベースを使ってみる

- タンパク質データバンク (Protein Data Bank, PDB)
  - タンパク質の構造を中心に、関連するさまざまな情報を登録したデータベース
  - <https://www.rcsb.org/>

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19 Help Contact us MyPDB

**PDB PROTEIN DATA BANK** 246,045 Structures from the PDB archive 1,068,577 Computed Structure Models (CSM) Enter search term(s), Ligand ID or sequence Advanced Search | Browse Annotations Include CSM ? Help

PDB-101 wPDB EMDataResource NAKB www.PDB Foundation PDB-IHM f x in Redesigned PDB Statistics Support Enhanced Functionality Explore Statistics

Welcome

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download

Learn

RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB) enables breakthroughs in science and education by providing access and tools for exploration, visualization, and analysis of:

- Experimentally-determined 3D structures from the **Protein Data Bank (PDB)** archive
- Integrative 3D Structures** from the PDB Archive
- Computed Structure Models (CSM)** from AlphaFold DB and ModelArchive

**NEW** Explore Integrative Structures

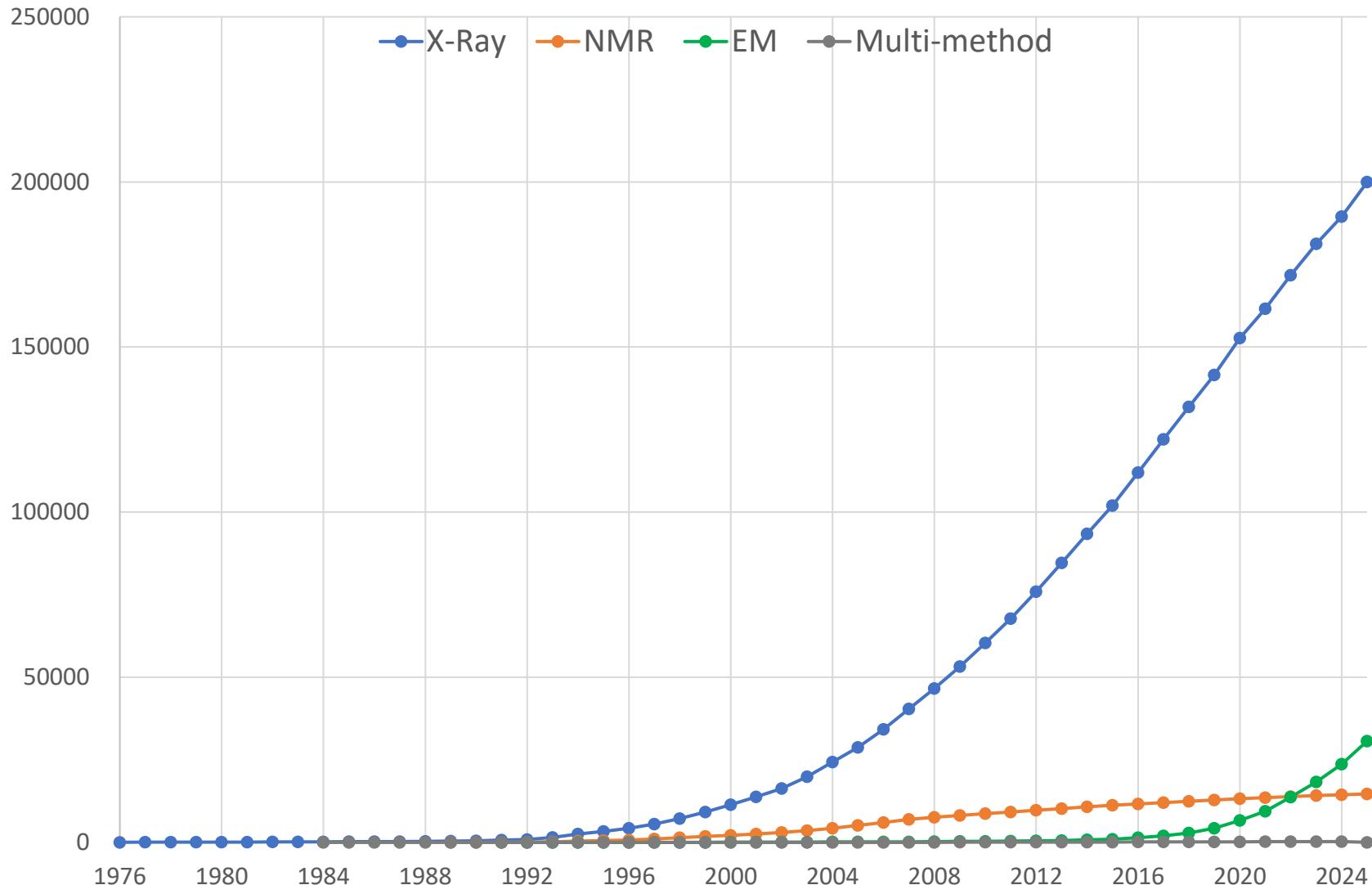
PDB-101 Training Resources

December Molecule of the Month

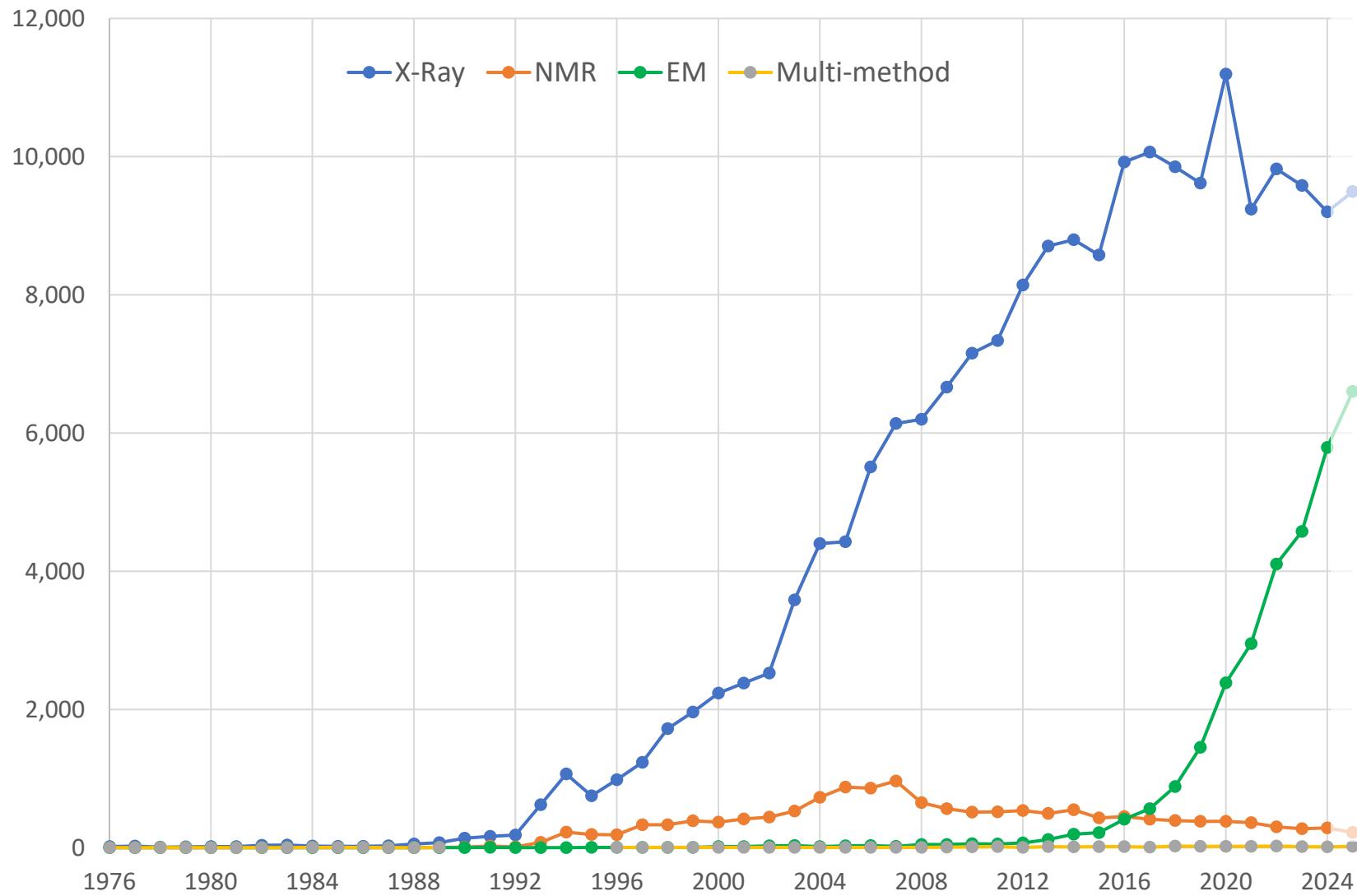
FOXp3

Latest Entries As of Wed Dec 03 2025 Features & Highlights News Publications

# 登録数の推移と構造決定手法



# 構造決定手法の各年の登録数



2025年は12月2日までのデータ

# PDBの検索（1）

RCSB PDB

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download

Learn

About

Careers

COVID-19

Help

Contact us

MyPDB



227,933 Structures from the PDB

1,068,577 Computed Structure  
Models (CSM)

Enter search term(s), Entry ID(s), or sequence

Include CSM



Help

<https://www.rcsb.org/>

PDB-101

www.PDB

EMDataResource

NAKB

wwPDB  
Foundation

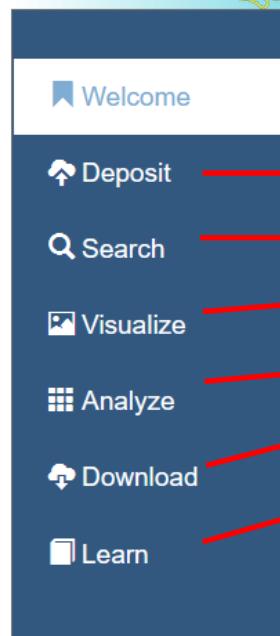
PDB-Dev



PDB ID、キーワード共通の検索

Access Computed Structure Models (CSMs) of available model organisms

Learn more



RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB) enables breakthroughs in science and education by providing access and tools for exploration, visualization, and analysis of:

構造の登録

構造の探索(配列、リガンド、機能など)

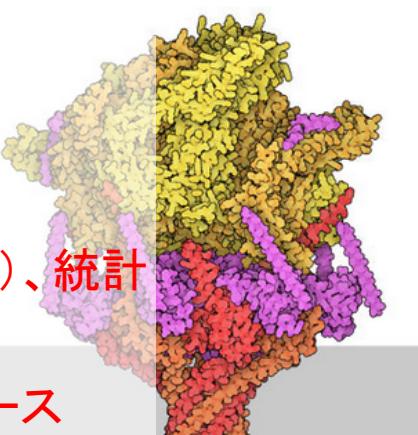
構造のグラフィックス表示

構造の解析(アラインメント、対称性など)、統計

構造のダウンロード

分子の構造と機能の説明、教育的リソース

November Molecule of the Month

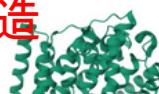


毎月、主な構造を取り上げて解説

Latest Entries

As of Tue Nov 26 2024

最新の構造



Features & Highlights



Access SDF/MOL formatted CCD

files from the PDB archive  
Chemical Component Dictionary files  
with ideal geometries in SDF/MOL  
format are now available

News

Publications



December 1: World AIDS Day

Watch the documentary Target Zero to  
learn about the challenge and  
emotional complexity of the fight to  
control HIV infection

# PDBの検索 (2)

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19 Help Contact us MyPDB

**PDB IDで検索 → PDB ID「4HHB」の例**

227,933 Structures from the PDB  
1,068,577 Computed Structure Models (CSMs)

4HBB  
in Entry ID(s)  
4HBB

Include CSM  Help

PDB ID → 一意の識別子、数字1文字と英数字3文字

PDB-101 PDB EMDDataResource NAKB wwwPDB Foundation PDB-Dev

Access Computed Structure Models (CSMs) of available model organisms Learn more

Welcome

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download

Learn

RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB) enables breakthroughs in science and education by providing access and tools for exploration, visualization, and analysis of:

- Experimentally-determined 3D structures from the **Protein Data Bank (PDB)** archive
- Computed Structure Models (CSM) from AlphaFold DB and ModelArchive

These data can be explored in context of external annotations providing a structural view of biology.

Explore NEW Features

PDB-101 Training Resources

November Molecule of the Month

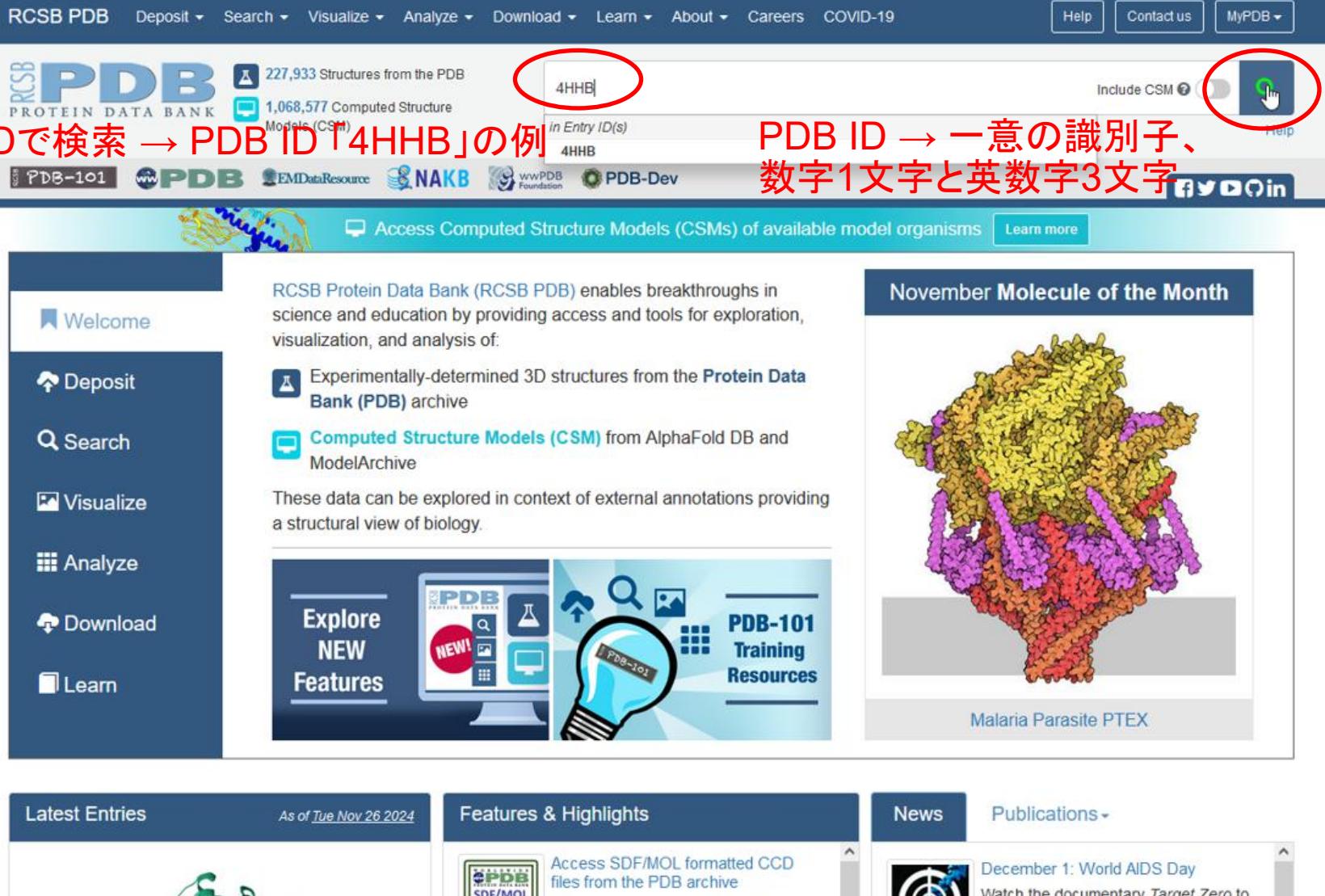
Malaria Parasite PTEX

Latest Entries As of Tue Nov 26 2024

Features & Highlights Access SDF/MOL formatted CCD files from the PDB archive

News Publications

December 1: World AIDS Day Watch the documentary *Taraet Zero* to



2017年、新しいPDB IDの導入が発表される「pdb\_00001abc」(00001の部分は数字5桁)  
IDにはバージョンも付加、テキストマイニングの容易化

# PDBの検索 (3)

RCSB PDB

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download

Learn

About

Careers

COVID-19

Help

Contact us

MyPDB



246,045  
Structures  
from the  
PDB archive

1,068,577  
Computed  
Structure  
Models  
(CSM)

Enter search term(s), Ligand ID or sequence

Include CSM



Help

Advanced Search | Browse Annotations

PDB-101

wwPDB

EMDataResource

NAKB

wwPDB  
Foundation

PDB-IHM



Structure Summary

Structure

Annotations

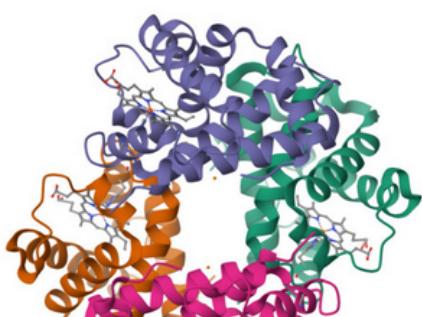
Experiment

Sequence

Genome

Versions

グラフィックス表示  
Biological Assembly 1



4HQB | pdb\_00004hhb

THE CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN DEOXYHAEMOGLOBIN AT 1.74 ANGSTROMS RESOLUTION

PDB DOI: <https://doi.org/10.2210/pdb4HQB/pdb> Entry: 4HQB supersedes: 1HQB

Classification: OXYGEN TRANSPORT

Organism(s): Homo sapiens

Mutation(s): No

Deposited: 1984-03-07 Released: 1984-07-17

Deposition Author(s): Fermi, G., Perutz, M.F.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 1.74 Å

R-Value Work:

0.135 (Depositor)

wwPDB Validation

[3D Report](#) [Full Report](#)

Metric Percentile Ranks Value

Clashscore 141

Ramachandran outliers 1.2%

Sidechain outliers 8.4%

Worse

Percentile relative to all X-ray structures

Percentile relative to X-ray structures of similar resolution

実験条件

一次文献情報  
(アブストラクト)

This is version 4.2 of the entry. See complete history

タンパク質の構造

32

# PDBの検索 (4)

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Documentation Careers COVID-19 MyPDB Contact us

**RCSEB PDB PROTEIN DATA BANK** 212,303 Structures from the PDB 1,068,577 Computed Structure Models (CSM)

3D Structures Enter search term(s), Entry ID(s), or sequence Include CSM Advanced Search | Browse Annotations Help

PDB-101 wwPDB EMDDataResource NAKB wwPDB Foundation PDB-Dev

Structure Summary Structure Annotations Experiment Sequence Genome Versions

Biological Assembly 1 4HKB THE CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN RESOLUTION PDB DOI: https://doi.org/10.2210/pdb4HKB/pdb Ent Classification: OXYGEN TRANSPORT Organism(s): Homo sapiens Mutation(s): No

Deposited: 1984-03-07 Released: 1984-07-17 Deposition Author(s): Fermi, G., Perutz, M.F.

FASTA形式の配列  
PDBファイル全体

Display Files Download Files Data API

FASTA Sequence mmcIF Format mmcIF Format (Header) PDB Format PDB Format (Header)

N AT 1.74 ANGSTROMS

Explore in 3D: Structure | Sequence Annotations | Validation Report | Ligand Interaction (HEM)

Global Symmetry: Cyclic - C2 (Explore in 3D)  
Global Stoichiometry: Hetero 4-mer - A2B2 (Explore in 3D)

Pseudo Symmetry: Dihedral - D2 (Explore in 3D)  
Pseudo Stoichiometry: Homo 4-mer - A4 (Explore in 3D)

Find Similar Assemblies

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION Resolution: 1.74 Å R-Value Work: 0.135

wwPDB Validation 3D Report Full Report

Metric	Percentile Ranks	Value
Clashscore	Worse Better	141
Ramachandran outliers	Worse Better	1.2%
Sidechain outliers	Worse Better	8.4%

This is version 4.1 of the entry. See complete history.

Literature Download Primary Citation

下を見ると…

# ヘモグロビンの構造

RCSB PDB

Deposit

Search

Visualize

Analyze

Download

Learn

About

Careers

COVID-19

Help

Contact us

MyPDB



246,045  
Structures  
from the  
PDB archive

1,068,577  
Computed  
Structure  
Models  
(CSM)

Enter search term(s), Ligand ID or sequence

Include CSM ?



Help

PDB-101

wwPDB

EMDataResource

NAKB

wwPDB  
Foundation

PDB-IHM



Structure Summary

Structure

Annotations

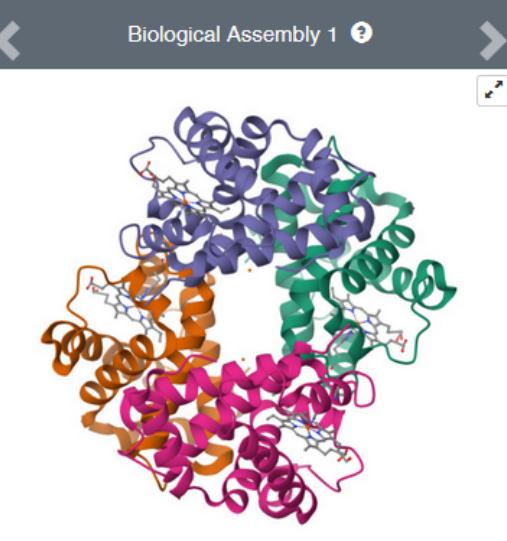
Experiment

Sequence

Genome

Versions

「Structure」を選択



Explore in 3D: Structure | Sequence Annotations | Validation Report | Ligand Interaction (HEM)

Global Symmetry: Cyclic - C2 (Explore in 3D)

Global Stoichiometry: Hetero 4-mer - A2B2 (Explore in 3D)

Pseudo Symmetry: Dihedral - D2 (Explore in 3D)

Pseudo Stoichiometry: Homo 4-mer - A4 (Explore in 3D)

4HBB | pdb\_00004hhb ⓘ

THE CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN DEOXYHAEMOGLOBIN AT 1.74 ANGSTROMS RESOLUTION

PDB DOI: <https://doi.org/10.2210/pdb4HHB/pdb> Entry: 4HBB supersedes: 1HBB

Classification: OXYGEN TRANSPORT

Organism(s): Homo sapiens

Mutation(s): No ⓘ

Deposited: 1984-03-07 Released: 1984-07-17

Deposition Author(s): Fermi, G., Perutz, M.F.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

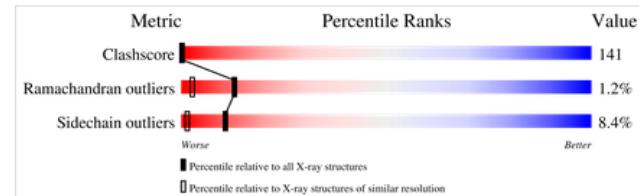
Resolution: 1.74 Å

R-Value Work:

0.135 (Depositor) ⓘ

wwPDB Validation ⓘ

3D Report | Full Report



This is version 4.2 of the entry. See complete history.

# ヘモグロビンの構造

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19 Help Contact us MyPDB

**PDB** PROTEIN DATA BANK 246,413 Structures from the PDB archive 1,068,577 Computed Structure Models (CSM)

Enter search term(s), Ligand ID or sequence Include CSM ?

Advanced Search | Browse Annotations

PDB-101 wwPDB EMDDataResource NAKB wwPDB Foundation PDB-IHM

f x y in

Structure Summary Structure Annotations Experiment Sequence Genome Versions

Display Files Download Files

4HHB | pdb\_00004hhb ⓘ

THE CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN DEOXYHAEMOGLOBIN AT 1.74 ANGSTROMS RESOLUTION ⓘ | Help

Sequence of 4HHB | THE C... Chain 1: Hemoglo... A

1 11 21 31 41 51 61 71 81 91 101 111 121 131 141  
VLSPADKTNVKAANGKVGAGAHEGYGAEALERMFSLSPFTTKTYFPFHDLSHGSAQVKGHGKKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSDLHAKLDRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTPASVHASLDKFLASVSTVLTSKYR

Structure 4HHB | THE CRYSTAL STRUCTURE OF... Type Assembly Asm Id 1: Author And Software ... Dynamic Bonds Off Nothing Focused

Measurements

Structure Motif Search

Components 4HHB

Preset Add Polymer Cartoon

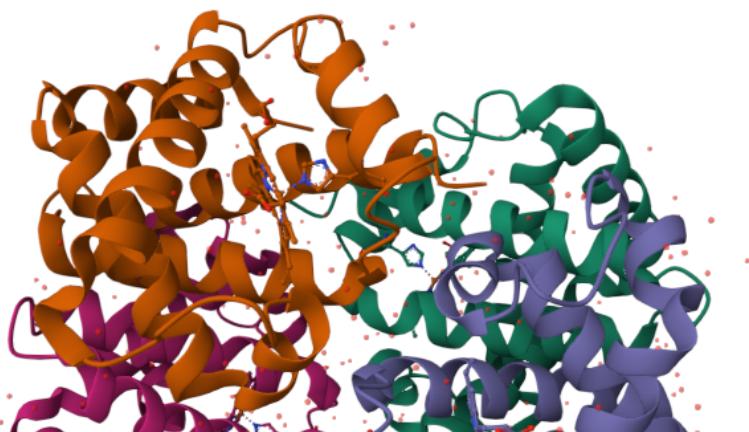
Ligand Ball & Stick

Water Ball & Stick

Ion Ball & Stick

Unit Cell P 1 21 1

ペプチド鎖ごとに色が付けられている



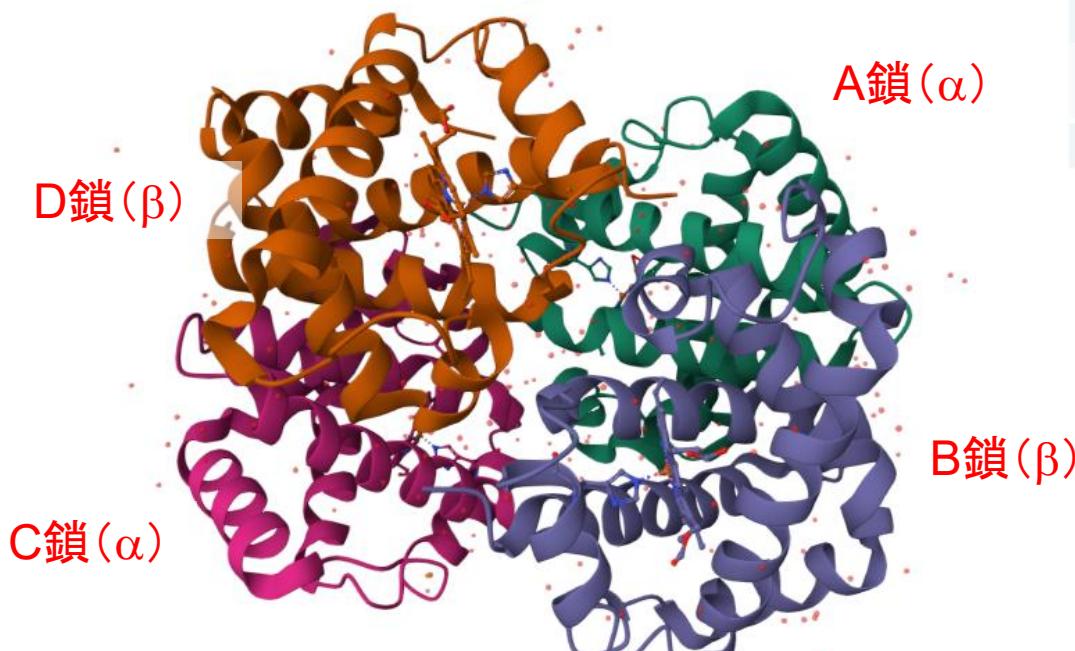
タンパク質の構造

# ヘモグロビンの構造

Sequence of 4Hhb | THE C... Chain 1: Hemoglobi... A

1 11 21 31 41 51 61 71 81 91 101 111  
VLSPADKTNVKAAGKVGAAHAGEYGAEEALERMFLSFPPIKTYFPHFDLSHGSAQVKGHGKKVADALTNAVAHVDDMPNALSALSDLHAKLRLVDFVNFKLLSHCLLVTLAALHP  
121 131 141  
AEFTPAVHASLDKFLASVSTVLTSKYR

アミノ酸配列  
(構造のグラフィックスと連動している)



## Structure

4Hhb | THE CRYSTAL STRUCTURE OF...

Type Assembly

Asm Id 1: Author And Software ...

Dynamic Bonds X Off

Nothing Focused

## Measurements

Structure Motif Search

## Components

4Hhb

Preset + Add

Polymer Cartoon

Ligand Ball & Stick

Water Ball & Stick

Ion Ball & Stick

Unit Cell P 1 2 1 1

## Density

## Quality Assessment

## Assembly Symmetry

## Export Models

## Export Animation

## Export Geometry

「Water」「Ion」は  
見えなくすること  
ができる

# PDBの検索 (5)

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Documentation Careers COVID-19

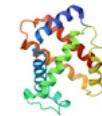
MyPDB

Contact us

Macromolecules

Find similar proteins by: Sequence (by identity cutoff) | 3D Structure

Entity ID: 1

Molecule	Chains	Sequence Length	Organism	Details	Image
Hemoglobin subunit alpha	A, C	141	<a href="#">Homo sapiens</a>	Mutation(s): 0 Gene Names: <a href="#">HBA1</a> , <a href="#">HBA2</a>	

UniProt & NIH Common Fund Data Resources

Find proteins for [P69905 \(Homo sapiens\)](#) Explore [P69905](#) Go to UniProtKB: [P69905](#)

PHAROS: [P69905](#)

Entity Groups

類似配列のクラスター

Sequence Clusters 30% Identity 50% Identity 70% Identity 90% Identity 95% Identity 100% Identity

UniProt Group [P69905](#)

Sequence Annotations タンパク質の特徴の表示

UniProtKBの配列とのアライメント 「Expand」を指定

Reference Sequence 4HBB\_1

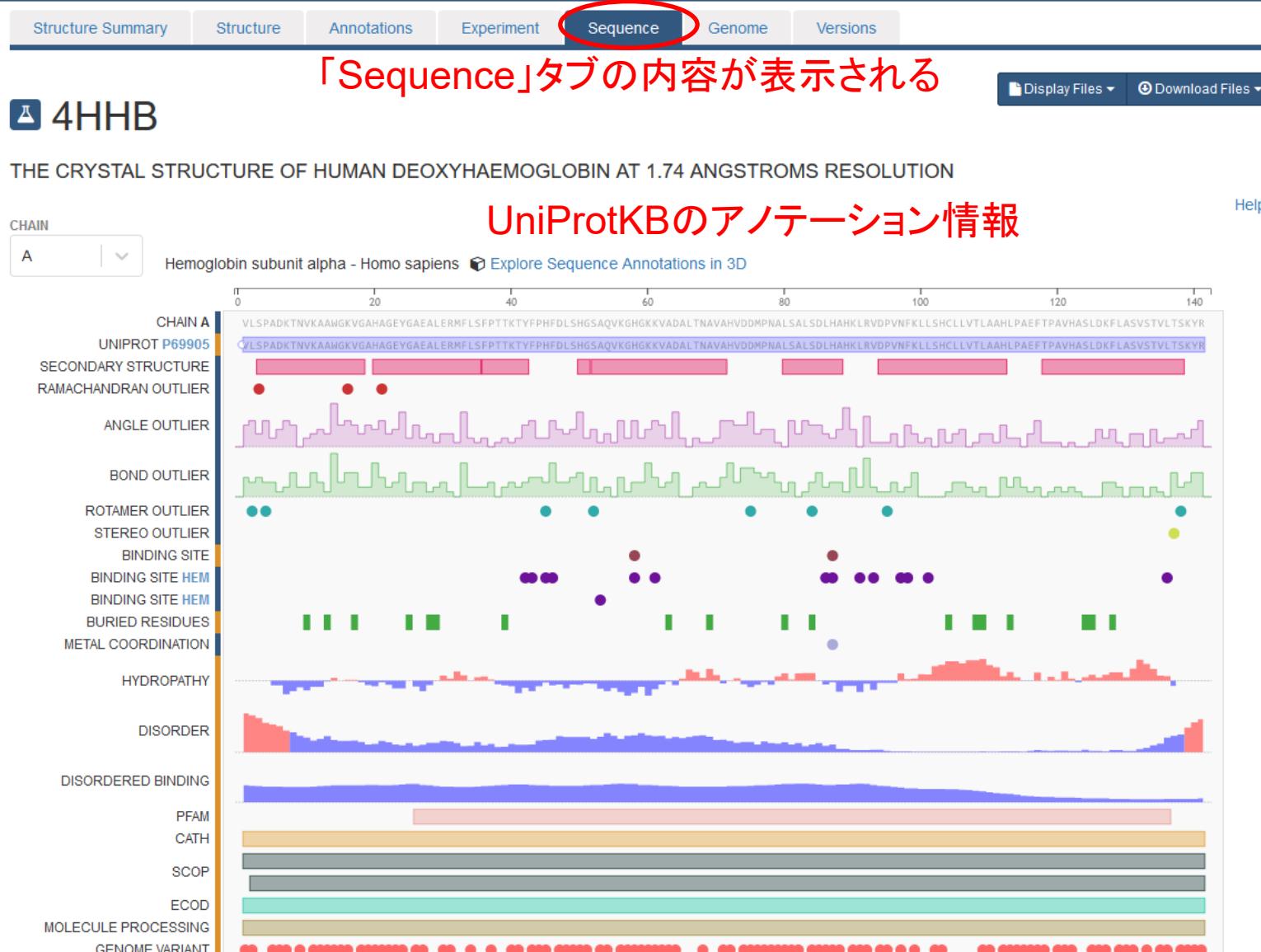
4HBB\_1 UNIPROT P69905 HYDROPATHY DISORDER DISORDERED BINDING PFAM

VLSPADKTNVKAAGWGVGAHAGEYGAELERMFLSFPTTICKTYFPFHFDLSHGSAQVKGHGKVKADALTNAVAHVDDMPNALSALSDLHAKLRLVDPNFKLISHCLLVTLAAHLPAEFTPAVHASLDKFLASVSTVLTSKRY

VLSPADKTNVKAAGWGVGAHAGEYGAELERMFLSFPTTICKTYFPFHFDLSHGSAQVKGHGKVKADALTNAVAHVDDMPNALSALSDLHAKLRLVDPNFKLISHCLLVTLAAHLPAEFTPAVHASLDKFLASVSTVLTSKRY

⑥

# PDBの検索 (6)



# PDBの検索 (7)

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Documentation Careers COVID-19

MyPDB

Contact us

リガンド化合物

HEM: ヘム(プロトポルフィリンIXに鉄が配位したもの)

Small Molecules

Ligands 2 Unique

ID	Chains	Name / Formula / InChI Key	2D Diagram	3D Interactions
HEM <a href="#">Query on HEM</a>	E [auth A], G [auth B], H [auth C], J [auth D]	PROTOPORPHYRIN IX CONTAINING FE C <sub>34</sub> H <sub>32</sub> FeN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> KABFMIBPWXCXCRK-RGGAHWMASA-L		 Interactions
PO4 <a href="#">Query on PO4</a>	F [auth B], I [auth D]	PHOSPHATE ION O <sub>4</sub> P NBIIXXVUZAFLBC-UHFFFAOYSA-K		 Interactions

リガンド相互作用  
Aチェインを指定

⑧

Experimental Data & Validation

## Experimental Data

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 1.74 Å

R-Value Work: 0.135

Space Group: [P 1 2<sub>1</sub> 1](#)

## Unit Cell:

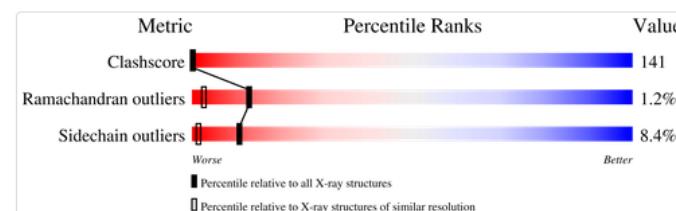
Length (Å)	Angle (°)
a = 63.15	α = 90
b = 83.59	β = 99.34
c = 53.8	γ = 90

[View more in-depth experimental data](#)

## Structure Validation

[View Full Validation Report](#)

構造の妥当性確認

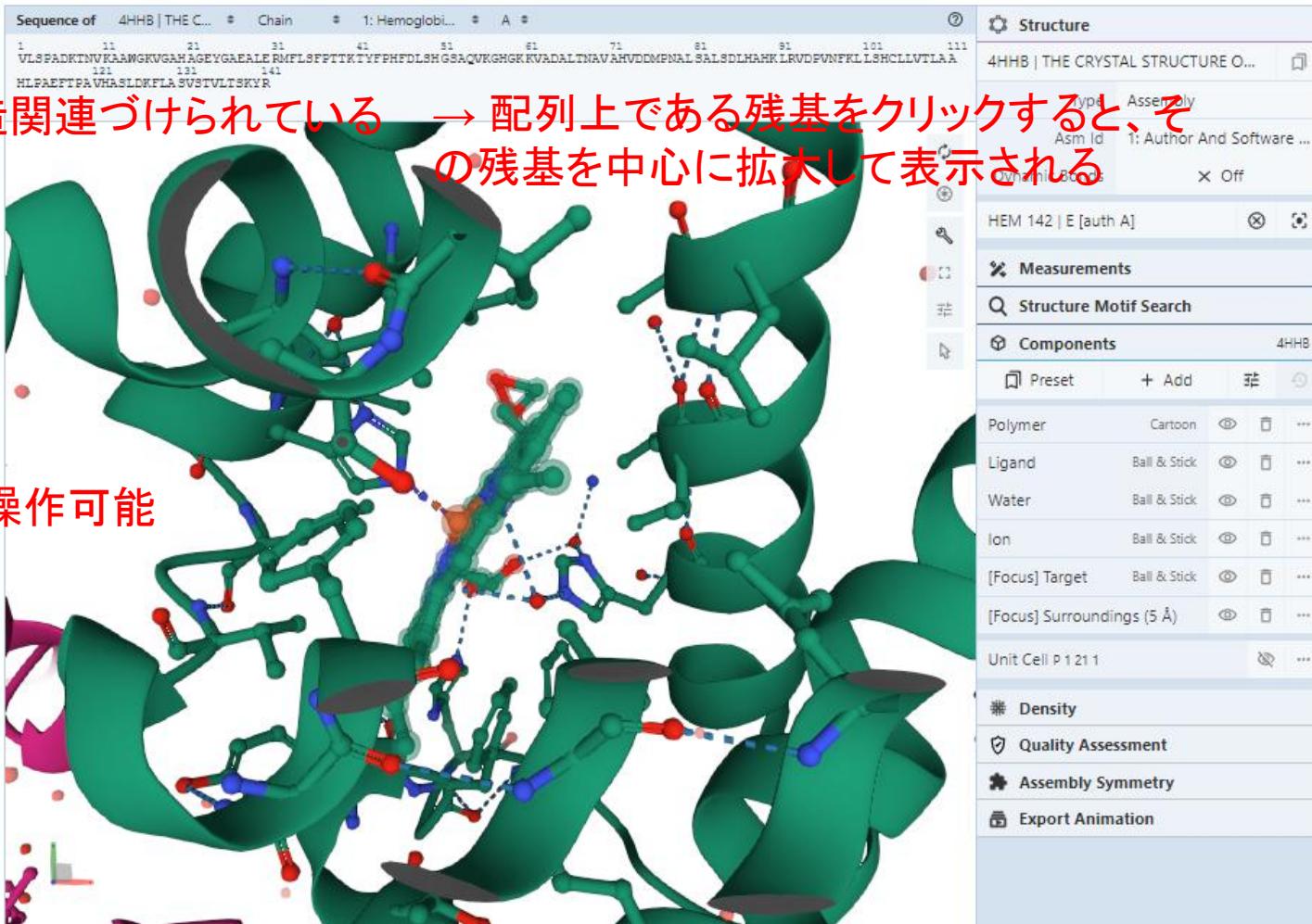


# PDBの検索 (8)

THE CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN DEOXYHAEMOGLOBIN AT 1.74 ANGSTROMS RESOLUTION

指定されたリガンドの結合部位の構造が表示される

Help



配列と構造関連づけられている

→配列上である残基をクリックすると、その残基を中心に拡大して表示される

Web上で操作可能

分子グラフィックスの表示を選択できる

Citation

Images created using Mol\* should cite the PDB ID, the corresponding structure publication, Mol\* (D. Sehnal, S. Bittrich, M. Deshpande, R. Svobodová, K. Berka, V. Bazgier, S. Velankar, S.K. Burley, J. Koca,

# PDB形式

- 1行（1レコード）80文字の単位で情報を記録
- 1970年代から使われている古い形式
- 記述が統一されていないという問題がある
- ただし、現在もグラフィックス表示など、いろいろなところで使われている
  - <http://www.wwpdb.org/documentation/format33/v3.3.html>

## レコード名 レコードの内容

### レコードの並び

```

HEADER KINASE
TITLE N-ACETYL-L-GLUTAMATE KINASE FR
TITLE 2 WITH ITS SUBSTRATE N-ACETYLGLI
TITLE 3 ANALOG AMPPNP
COMPND MOL_ID: 1;
COMPND 2 MOLECULE: ACETYLGLUTAMATE KIN
COMPND 3 CHAIN: A;
COMPND 4 SYNONYM: NAG KINASE, AGK, N-A
COMPND 5 PHOSPHOTRANSFERASE;
COMPND 6 EC: 2.7.2.8;
COMPND 7 ENGINEERED: YES
SOURCE MOL_ID: 1;
SOURCE 2 ORGANISM_SCIENTIFIC: ESCHERICI
SOURCE 3 STRAIN: BL21 (DE3);
SOURCE 4 EXPRESSION_SYSTEM: ESCHERICHIA
SOURCE 5 EXPRESSION_SYSTEM_STRAIN: BL2
SOURCE 6 EXPRESSION_SYSTEM_PLASMID: PE
SOURCE 7 OTHER_DETAILS: NOVAGEN
KEYWDS ACETYLGLUTAMATE KINASE, CARBAMYL
KEYWDS 2 ARGinine BIOSYNTHESIS, PHOSPHO
KEYWDS 3 CRYSTALLOGRAPHY
EXPTA X-RAY DIFFRACTION
AUTHOR S.RAMON-MAIQUES,A.MARINA,F.GIL
REVDAT 1 16-MAY-02 1GS5 0
JRNL AUTH S.RAMON-MAIQUES,A.MARINA
JRNL TITL STRUCTURE OF ACETYLGLUTAMATE
JRNL TITL 2 FOR ARGinine BIOSYNTHESIS
JRNL TITL 3 AMINO ACID KINASE ENZYME
JRNL REF STRUCTURE
JRNL REFN ASTM STREU6 UK ISSN
REMARK 1
REMARK 2

```

**WW PDB**  
PROTEIN DATA BANK

Atomic Coordinate Entry Format Version 3.3

Main Index

**Protein Data Bank Contents Guide:**

**Atomic Coordinate Entry Format Description**

Version 3.3

**Introduction**

**Title Section**

- HEADER
- SOURCE
- AUTHOR
- OBSLTE
- KEYWDS
- REVDAT
- TITLE
- EXPDTA
- SPRSDE
- SPLIT
- NUMMDL
- JRNLL
- CAVEAT
- MDLTYP
- REMARKS

**Primary Structure Section**

- DBREF (standard format)
- SEQADV
- MODRES
- DBREF1 / DBREF2
- SEQRES

**Heterogen Section**

- HET
- HETNAM
- FORMUL
- HETSYN

**Secondary Structure Section**

- HELIX
- SHEET

**Connectivity/Annotation Section**

- SS BOND
- LINK
- CISPEP

41

## レコードの継続 (10カラム目)

そのレコードに記載されている情報の種類(先頭の6カラム)

分子の内容

由来

文献情報

実験に関する詳細

```

HEADER      KINASE          28-DEC-01   1GS5 ← ヘッダ(IDと簡単な説明)
TITLE       N-ACETYL-L-GLUTAMATE KINASE FROM ESCHERICHIA COLI COMPLEXED
TITLE       2 WITH ITS SUBSTRATE N-ACETYLGLUTAMATE AND ITS SUBSTRATE ← タイトル
TITLE       3 ANALOG AMPPNP
COMPND     MOL_ID: 1;           ← 分子の名前
COMPND     2 MOLECULE: ACETYLGLUTAMATE KINASE; ← 分子の名前
COMPND     3 CHAIN: A;          ← チェインのIDの別
COMPND     4 SYNONYM: NAG KINASE, AGK, N-ACETYL-L-GLUTAMATE 5-
COMPND     5 PHOSPHOTRANSFERASE;
COMPND     6 EC: 2.7.2.8;
COMPND     7 ENGINEERED: YES    ← 遺伝子工学により生成したもの
SOURCE      MOL_ID: 1;           ← 生物の学名と通称名
SOURCE      2 ORGANISM_SCIENTIFIC: ESCHERICHIA COLI; ← 生物の学名と通称名
SOURCE      3 STRAIN: BL21 (DE3);
SOURCE      4 EXPRESSION_SYSTEM: ESCHERICHIA COLI;
SOURCE      5 EXPRESSION_SYSTEM_STRAIN: BL21 (DE3);
SOURCE      6 EXPRESSION_SYSTEM_PLASMID: PET-15B;
SOURCE      7 OTHER_DETAILS: NOVAGEN
KEYWDS     ACETYLGLUTAMATE KINASE, CARBAMATE KINASE, AMINO ACID KINASE,
KEYWDS     2 ARGinine BIOSYNTHESIS, PHOSPHORYL GROUP TRANSFER, PROTEIN
KEYWDS     3 CRYSTALLOGRAPHY
EXPDTA    X-RAY DIFFRACTION
AUTHOR    S.RAMON-MAIQUES, A.MARINA, F.GIL-ORTIZ, I.FITA, V.RUBIO
REVDAT    1 16-MAY-02 1GS5 0
JRNL      AUTH  S.RAMON-MAIQUES, A.MARINA, F.GIL-ORTIZ, I.FITA, V.RUBIO
JRNL      TITL  STRUCTURE OF ACETYLGLUTAMATE KINASE, A KEY ENZYME
JRNL      TITL 2 FOR ARGinine BIOSYNTHESIS AND A PROTOTYPE FOR THE
JRNL      TITL 3 AMINO ACID KINASE ENZYME FAMILY, DURING CATALYSIS.
JRNL      REF   STRUCTURE          V. 10 329 2002
JRNL      REFN  ASTM STRUE6 UK ISSN 0969-2126

```

X線の場合は解像度  
精密化の手法

```

REMARK 1
REMARK 2
REMARK 2 RESOLUTION. 1.50 ANGSTROMS. X線の場合は解像度
REMARK 3
REMARK 3 REFINEMENT. 精密化の手法
REMARK 3 PROGRAM : REFMAC
REMARK 3 AUTHORS : MURSHUDOV, VAGIN, DODSON
REMARK 3
REMARK 3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK 3 RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) : 1.50
REMARK 3 RESOLUTION RANGE LOW (ANGSTROMS) : 50.00
REMARK 3 DATA CUTOFF (SIGMA(F)) : 0.000 タンパク質の構造
REMARK 3 COMPLETENESS FOR RANGE (%) : 99.9

```

## 座標データ

	原子名 チェイン名				x,y,z座標			occupancy(座標位置を占める割合)			B-factor(X線結晶構造のみ)
	原子の番号	残基名	残基番号								
ATOM	1	N	MET A	1	24.253	42.093	39.424	0.80	37.50	N	
ATOM	2	CA	MET A	1	23.934	40.679	39.655	0.80	43.15	C	
ATOM	3	C	MET A	1	24.107	40.294	41.120	0.80	24.96	C	
ATOM	4	O	MET A	1	25.075	40.676	41.786	0.80	28.17	O	
ATOM	5	CB	MET A	1	24.818	39.772	38.781	0.80	31.53	C	
ATOM	6	CG	AMET A	1	24.292	38.366	38.581	0.40	29.84	C	
ATOM	7	CG	BMET A	1	24.165	38.481	38.333	0.40	29.84	C	
ATOM	8	SD	AMET A	1	24.778	37.899	36.733	0.40	27.07	S	
ATOM	9	SD	BMET A	1	25.130	37.601	37.081	0.40	27.07	S	
ATOM	10	CE	AMET A	1	23.236	37.515	35.913	0.40	16.85	C	
ATOM	11	CE	BMET A	1	26.787	37.868	37.699	0.40	16.85	C	
ATOM	12	N	MET A	2	22.989	39.586	41.607	1.00	30.55	N	
ATOM	13	CA	MET A	2	23.062	38.897	42.951	1.00	28.36	C	
ATOM	14	C	MET A	2	24.073	37.739	42.978	1.00	31.79	C	
ATOM	15	O	MET A	2	24.506	37.338	41.905	1.00	32.49	O	
ATOM	16	CB	MET A	2	21.681	38.351	43.319	1.00	29.60	C	
ATOM	17	CG	MET A	2	20.594	39.436	43.403	1.00	38.10	C	
ATOM	18	SD	MET A	2	18.988	38.752	43.793	1.00	31.47	S	
ATOM	19	CE	MET A	2	19.305	37.947	45.377	1.00	35.42	C	
ATOM	20	N	ASN A	3	24.447	37.287	44.182	1.00	29.54	N	
ATOM	21	CA	ASN A	3	25.336	36.087	44.249	1.00	24.06	C	
ATOM	22	C	ASN A	3	24.464	35.025	43.632	1.00	25.04	C	
ATOM	23	O	ASN A	3	23.330	34.850	43.983	1.00	26.15	O	
ATOM	24	CB	ASN A	3	25.612	35.734	45.711	1.00	27.62	C	
ATOM	25	CG	ASN A	3	26.550	36.708	46.402	1.00	25.05	C	
ATOM	26	OD1	ASN A	3	26.421	36.918	47.625	1.00	38.75	O	
ATOM	27	ND2	ASN A	3	27.446	37.342	45.705	1.00	26.17	N	
ATOM	28	N	PRO A	4	25.095	34.110	42.829	1.00	19.86	N	
ATOM	29	CA	PRO A	4	24.259	33.092	42.262	1.00	19.79	C	
ATOM	30	C	PRO A	4	23.906	32.006	43.282	1.00	17.56	C	
ATOM	31	O	PRO A	4	24.511	31.965	44.390	1.00	20.62	O	
ATOM	32	CB	PRO A	4	25.207	32.403	41.231	1.00	19.65	C	
ATOM	33	CG	PRO A	4	26.327	33.332	41.045	1.00	21.41	C	
ATOM	34	CD	PRO A	4	26.446	34.227	42.242	1.00	22.15	C	
ATOM	35	N	LEU A	5	22.980	31.173	42.921	1.00	17.70	N	
ATOM	36	CA	LEU A	5	22.707	29.926	43.672	1.00	18.00	C	

# mmCIFとPDBML/XML

## mmCIF (Macromolecular Crystallographic Information Framework)

国際結晶学会(IUCr)主導のもとで開発されたCrystallographic Information Format(CIF)を生体高分子用に拡張したもの

```

data_1GS5
#
_entry.id    1GS5
#
_audit_conform.dict_name      mmcif_pdbx.dic
_audit_conform.dict_version   1.0670
_audit_conform.dict_location  http://mmcif.pdb.org/dictionaries/ascii/mmcif_pdbx.dic
#
loop_
_database_2.database_id
_database_2.database_code
PDB 1GS5
EBI EBI-9174
#
loop_
_database_PDB_rev.num
_database_PDB_rev.date
_database_PDB_rev.date_original
_database_PDB_rev.status
_database_PDB_rev.replaces
_database_PDB_rev.mod_type
1 2002-05-16 2001-12-28 ? 1GS5 0
2 2009-02-24 ? ? 1GS5 1
#
_database_PDB_rev_record.rev_num     2
_database_PDB_rev_record.type       VERSN
_database_PDB_rev_record.details    ?
#
_pdbx_database_status.status_code   REL
_pdbx_database_status.entry_id     1GS5
_pdbx_database_status.deposit_site EBI
_pdbx_database_status.process_site EBI
_pdbx_database_status.SG_entry     .

```

nameとvalueの対

いろいろな情報の構造を  
整理して、統一的な形式  
で記述する

## PDBML/XML (The Protein Data Bank Markup Language)

XMLは、ユーザが独自のタグを指定できるようにしたマークアップ言語で広く一般に用いられている

```

<?xml version="1.0" encoding="UTF-8" ?>
<PDBx:datablock datablockName="1GS5"
  xmlns:PDBx="http://pdbml.pdb.org/schema/pdbx-v32.xsd"
  xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-instance"
  xsi:schemaLocation="http://pdbml.pdb.org/schema/pdbx-
<PDBx:atom_siteCategory>
  <PDBx:atom_site id="1">
    <PDBx:B_iso_or_equiv>37.50</PDBx:B_iso_or_equiv>
    <PDBx:B_iso_or_equiv_esd xsi:nil="true" />
    <PDBx:Cartn_x>24.253</PDBx:Cartn_x>
    <PDBx:Cartn_x_esd xsi:nil="true" />
    <PDBx:Cartn_y>42.093</PDBx:Cartn_y>
    <PDBx:Cartn_y_esd xsi:nil="true" />
    <PDBx:Cartn_z>39.424</PDBx:Cartn_z>
    <PDBx:Cartn_z_esd xsi:nil="true" />
    <PDBx:auth_asym_id>A</PDBx:auth_asym_id>
    <PDBx:auth_atom_id>N</PDBx:auth_atom_id>
    <PDBx:auth_comp_id>MET</PDBx:auth_comp_id>
    <PDBx:auth_seq_id>1</PDBx:auth_seq_id>
    <PDBx:group_PDB>ATOM</PDBx:group_PDB>
    <PDBx:label_alt_id></PDBx:label_alt_id>
    <PDBx:label_asym_id>A</PDBx:label_asym_id>
    <PDBx:label_atom_id>N</PDBx:label_atom_id>
    <PDBx:label_comp_id>MET</PDBx:label_comp_id>
    <PDBx:label_entity_id>1</PDBx:label_entity_id>
    <PDBx:label_seq_id>1</PDBx:label_seq_id>
    <PDBx:occupancy>0.80</PDBx:occupancy>
    <PDBx:occupancy_esd xsi:nil="true" />
    <PDBx:pdbx_PDB_ins_code xsi:nil="true" />
    <PDBx:pdbx_PDB_model_num>1</PDBx:pdbx_PDB_model>
    <PDBx:pdbx_formal_charge xsi:nil="true" />
    <PDBx:type_symbol>N</PDBx:type_symbol>
  </PDBx:atom_site>

```

# タンパク質の構造解析

## X線結晶構造解析

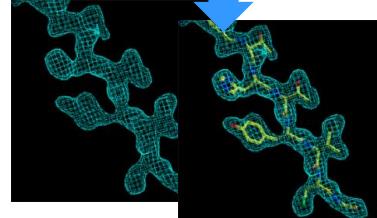


結晶化

試料

データ測定

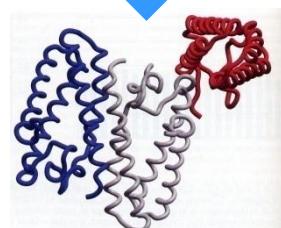
X線照射 → X線回折



構造計算

X線回折の強度は電子密度のフーリエ変換の大きさに対応

分子置換法などで位相を解決、電子密度マップを構築



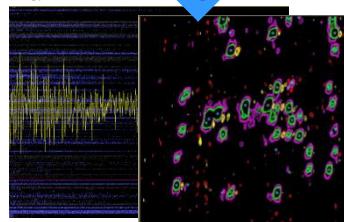
立体構造

## 核磁気共鳴(NMR)

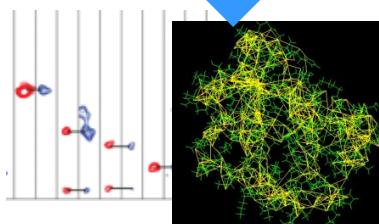


溶液状態

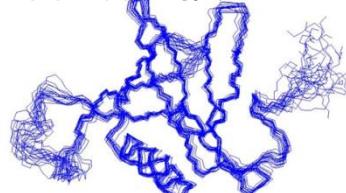
強磁場中で電磁波を当てる  
→ 核磁気共鳴



励起された核スピンが元に戻るときに発生する電磁波(シグナル)を検出



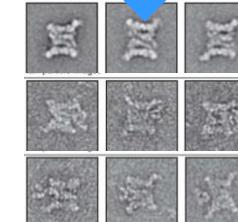
シグナル帰属、原子核どうしの相互作用 → 原子間距離の推定



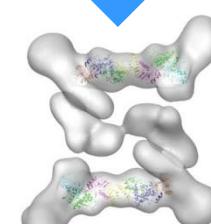
## 電子顕微鏡(EM)



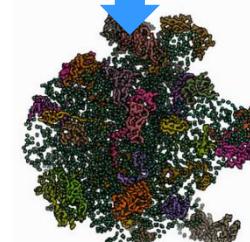
タンパク質溶液を負染色または急速凍結



電子線を試料に照射 → 多方向からの2D画像群の撮影



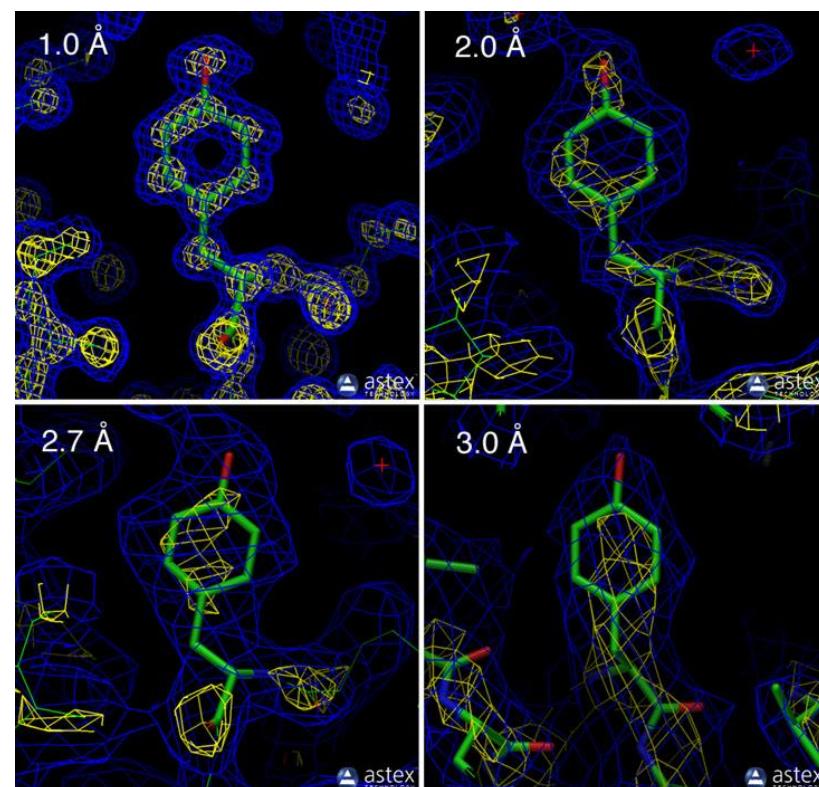
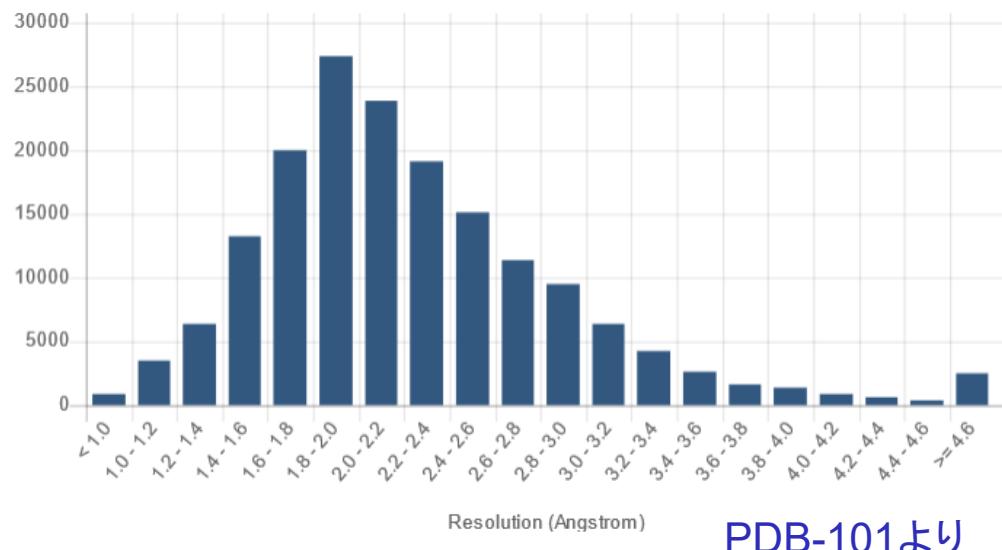
単粒子解析などによる電子密度マップを構築



# X線結晶構造の分解能

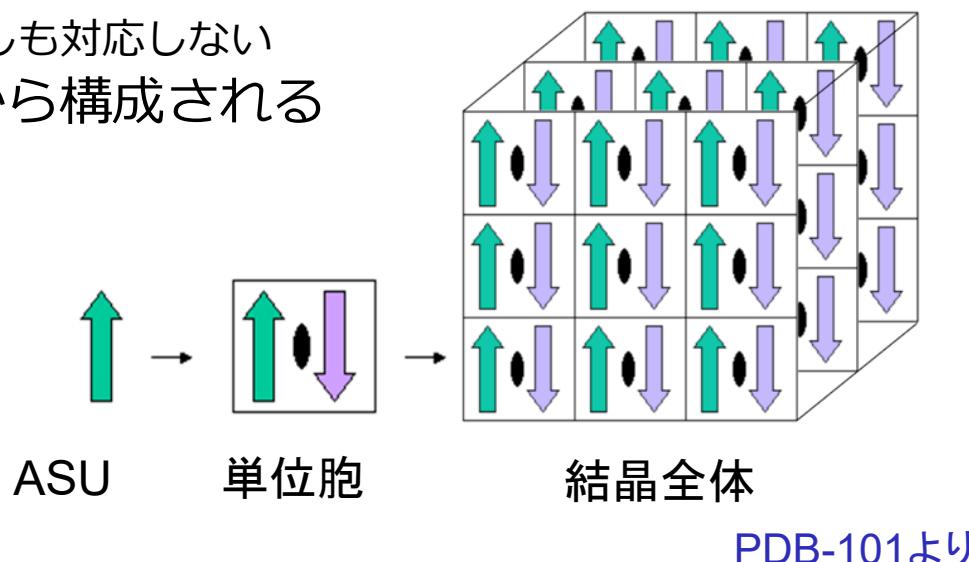
- **電子密度マップ**: 分子内で電子がどこにどの程度存在しているかを示した三次元的な分布
- X線が結晶に当たると、原子中の電子によって散乱する → 散乱波の干渉パターン（回折データ）を解析することで、電子密度の分布を計算することができる
- 分解能 (resolution)
  - 近接した2個の原子が分離して見える限界の距離

結晶構造がそろっていて、原子の動きが小さいほど、精密な回折パターンが得られ、精度の高い電子密度マップが得られる



# X線結晶構造の単位

- 単位胞 (Unit cell)
  - 結晶内に現れる繰り返し構造の単位、結晶構造の一周期
- 非対称単位 (Asymmetric unit, ASU)
  - 対称操作を適用することによりUnit Cellを形成することができる最小単位
    - 回転、平行移動、らせん軸（回転と平行移動の組み合わせ）
  - PDBには、通常、ASUの原子座標と、ASU間の対称関係が登録される
- Biological unit (Biological molecule)
  - 生物学的に機能し得る最小限の分子構成
    - ASU、Unit Cellは機能と必ずしも対応しない
  - 1つまたは複数のチェインから構成される
- 結晶構造に由来する X 線回折像から、結晶の周期性が解析され、単位胞とその対称性（空間群）が決定される。空間群が定まることで、非対称単位 (ASU) が定義される
- そのため、同一の分子であっても、結晶条件が異なれば、異なる単位胞や ASU を持つ結晶が得られることがある



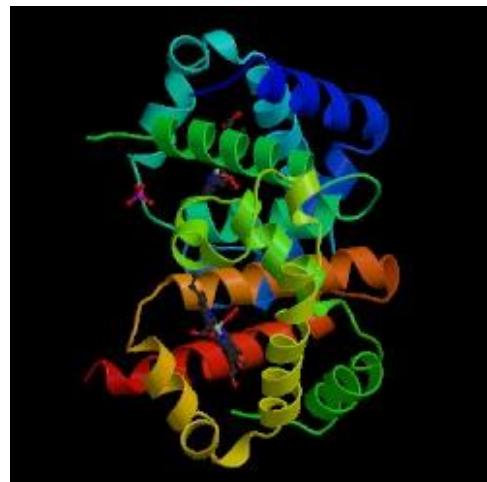
# X線結晶構造の単位

1つのASUが1つのBiological Unitに対応



ヘモグロビン1分子(4チェイン)に対応する2hhb

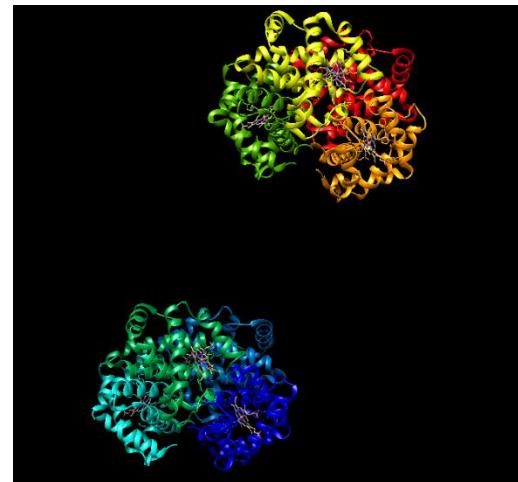
1つのASUがBiological Unitの一部に対応



ヘモグロビン分子の半分(2チェイン)に対応する1hho

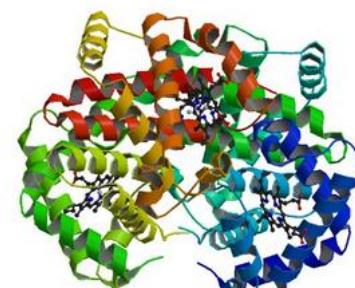
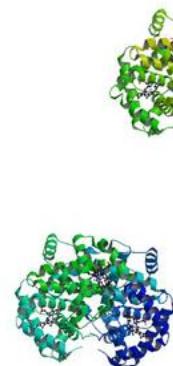
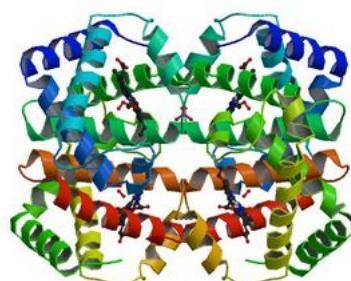
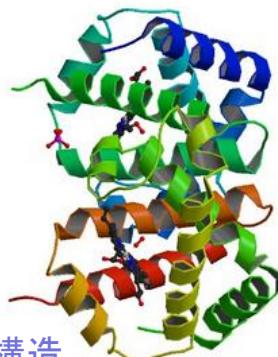
2回対称軸によって、4チェインからなるヘモグロビン分子が生成される

1つのASUが2つのBiological Unitに対応



ヘモグロビン分子2つからなる1lfl

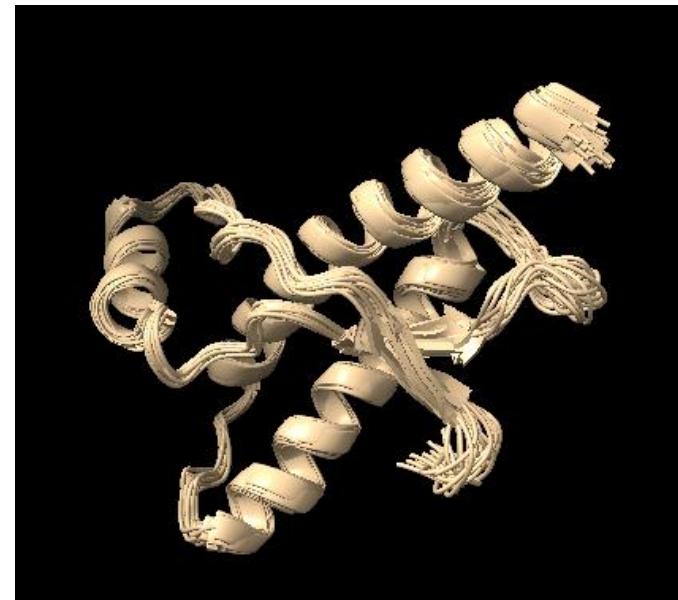
2つの分子が異なるため、1つのASUに含まれる



# NMR

- NMR (核磁気共鳴法, Nuclear Magnetic Resonance)
- 溶液中の分子に磁場をかけ、原子核（主に<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N）が発する信号を解析して構造を決定
- 溶液NMRは溶液中の構造を解析する
- 一般に複数のモデル構造を含む
- 構造決定できるのは比較的小さなタンパク質

ヒトのプリオントンタンパク質  
PDB ID: 1qlz



# 構造解析手法の比較

	X線結晶構造解析	NMR	電子顕微鏡
解析対象	結晶化できるサンプル	溶液が生成できるサンプル	解析時の氷包埋ができれば可能、サンプル調製が他と比較して容易
解析対象の大きさ	解析可能な分子量の幅は広い	分子量40~50 kDa	150 kDa~
精度の指標	分解能	複数構造のばらつき	分解能
利点	他と比べて精度が高い、成熟した技術、解析可能な分子量の幅は広い、他と比べてモデル構築が容易	溶液中の構造が得られる、動的構造の解析が可能	他と比べて、サンプル調整が容易、サンプル量が少なくてよい、天然状態に近い構造、巨大分子が解析可能
課題	結晶化、解析作業、微結晶の化合物は解析できない	試料の純度、計算による原子座標決め	装置のコスト、装置に依存した解析法
解析される状態	静的な結晶構造	溶液中の構造	天然状態に近い構造
水素原子	超高分解能でないと見えない	見える	X線よりも低い分解能でも見ることができる

# ChimeraXでタンパク質の構造を見る

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Open... Ctrl+O Peptides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Fetch ID... Ctrl+F Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

Open DICOM Folder... Ctrl+S Spin Movie Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Save... Set Working Folder... Close Session Quit Ctrl+Q

1QLZ MolView.mol

「Fetch by ID」を選択  
その後で「PDB」

Log  
© 2016-2023 Regents of the University of California. All rights reserved.  
[How to cite UCSF ChimeraX](#)

open 1QLZ fromDatabase pdb format mmcif  
Summary of feedback from opening 1QLZ fetched from pdb

note Fetching compressed mmcif 1qlz from  
<http://files.rcsb.org/download/1qlz.cif>

Iqlz title:  
Human prion protein [\[more info...\]](#)

Chain information for 1qlz		
Chain	Description	UniProt
<a href="#">1.1/A</a> <a href="#">1.2/A</a> <a href="#">1.3/A</a> <a href="#">1.4/A</a> <a href="#">1.5/A</a> <a href="#">1.6/A</a> <a href="#">1.7/A</a> <a href="#">1.8/A</a> <a href="#">1.9/A</a> <a href="#">1.10/A</a> <a href="#">1.11/A</a> <a href="#">1.12/A</a> <a href="#">1.13/A</a> <a href="#">1.14/A</a> <a href="#">1.15/A</a> <a href="#">1.16/A</a> <a href="#">1.17/A</a> <a href="#">1.18/A</a> <a href="#">1.19/A</a> <a href="#">1.20/A</a>	<a href="#">PRION</a> <a href="#">PROTEIN</a>	<a href="#">PRIO_HUMAN</a> 23-230

close session

Models

Name	ID	Eye	Hand	Close	Hide	Show	View
				<	>	^	v

Command: [undo label](#)

# ChimeraXでタンパク質の構造を見る

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons

1QLZ MolView.mol

Fetch By ID

Choose database:

Database	Example IDs
AlphaFold	p29474
EDS (2Fo-Fc)	1a0m
EDS (Fo-Fc)	1a0m
EMDB	5625
EMDB & fit PDBs	1048
ESMFold	MGYP000542242899
IUPAC	acetic acid
PDB	2GBP
PDB (biounit)	6ts0
PDB Chemical Component	FMN
PubChem	12123
SMILES	c1ccccc1
UniProt	P01138 NGF_HUMAN

[more info...]

Chain information for 1qlz

Chain	Description	UniProt
A/A 1.5/A 1.6/A 1.7/A 1.11/A 1.12/A 1.13/A 1.17/A 1.18/A 1.19/A 0/A	PRION PROTEIN	PRIOR_HUMAN 23-230

Enter PDB ID: 4HHB

Ignore cached fetches

Fetch Close Help

ID Hide Show View

Close

if the University of California. All rights reserved.  
ChimeraX  
base pdb format mmcif  
feedback from opening 1QLZ fetched from pdb  
ssed mmcif 1qlz from  
rg/download/1qlz.cif

# ChimeraXでタンパク質の構造を見る

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

**Log**  
Summary of feedback from opening 4Hhb fetched from pdb  
*note* Fetching compressed mmCIF 4hhb from <http://files.rcsb.org/download/4hhb.cif>

**4hhb title:**  
The crystal structure of human deoxyhaemoglobin At 1.74 angstroms resolution [\[more info...\]](#)

Chain information for 4hhb #1		
Chain	Description	UniProt
A C	Hemoglobin subunit alpha	<a href="#">HBA_HUMAN 1-141</a>
B D	Hemoglobin subunit beta	<a href="#">HBB_HUMAN 1-146</a>

**Non-standard residues in 4hhb #1**

HEM — [protoporphyrin IX containing Fe \(HEME\)](#)  
PO4 — [phosphate ion](#)

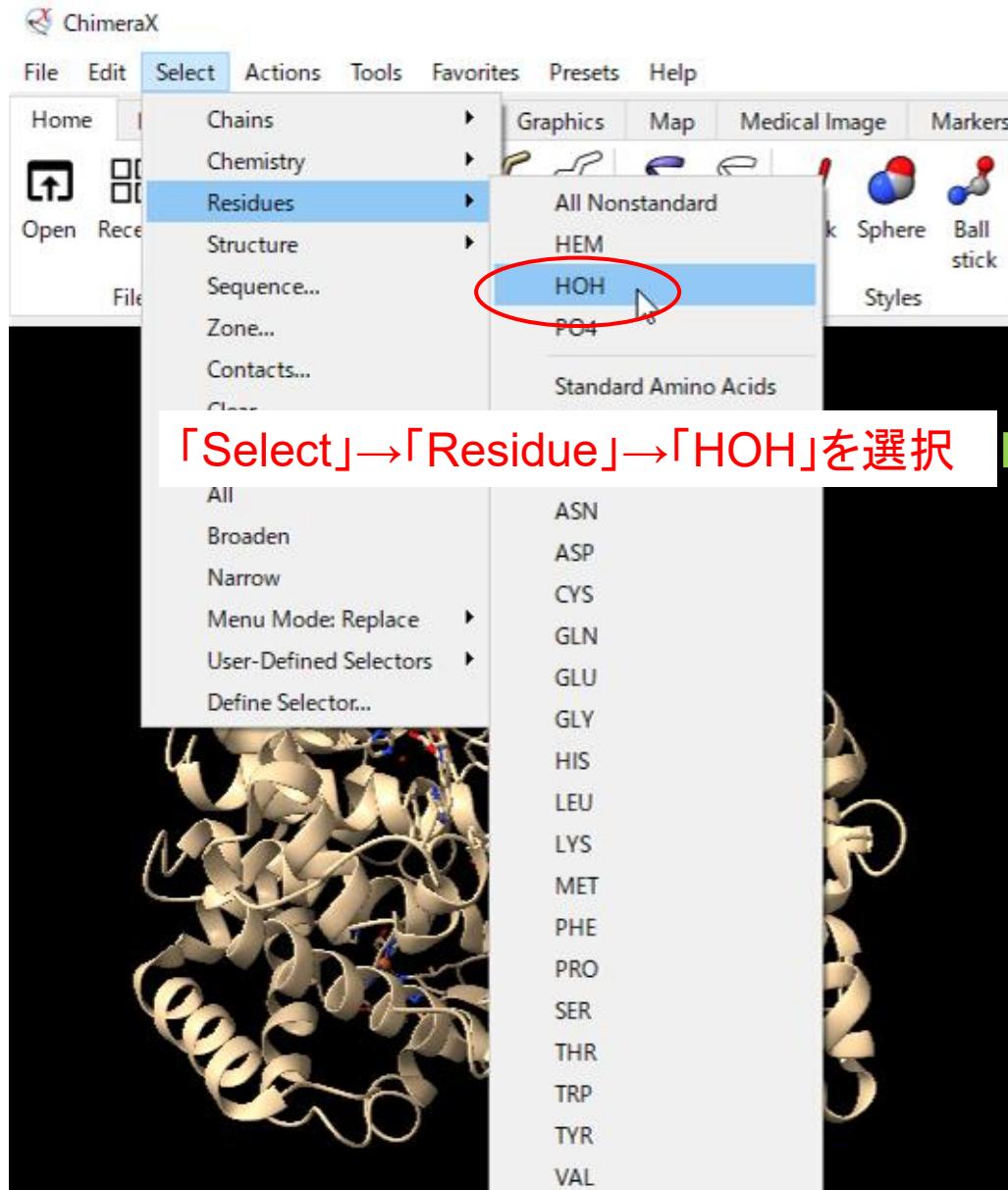
**Models**

Name	ID	Close	Hide	Show	View
> 4hhb	1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Command: [undo label](#)

タンパク質の構造

# 指定した原子と一定の距離内にある原子を表示



「Select」→「Residue」→「HOH」を選択

「Atoms」の「Hide」を選択

結晶水: 結晶構造に登録されている水分子、特定の位置に規則的に配置されることで、X線回折から電子密度として観測・モデル化される水分子

結晶水は構造や機能に重要な場合もあるが、ここでは主にタンパク質主鎖・全体構造の理解を目的とするため、一旦削除する

# 指定した原子と一定の距離内にある原子を表示

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Chains Graphics Map Medical Image Markers

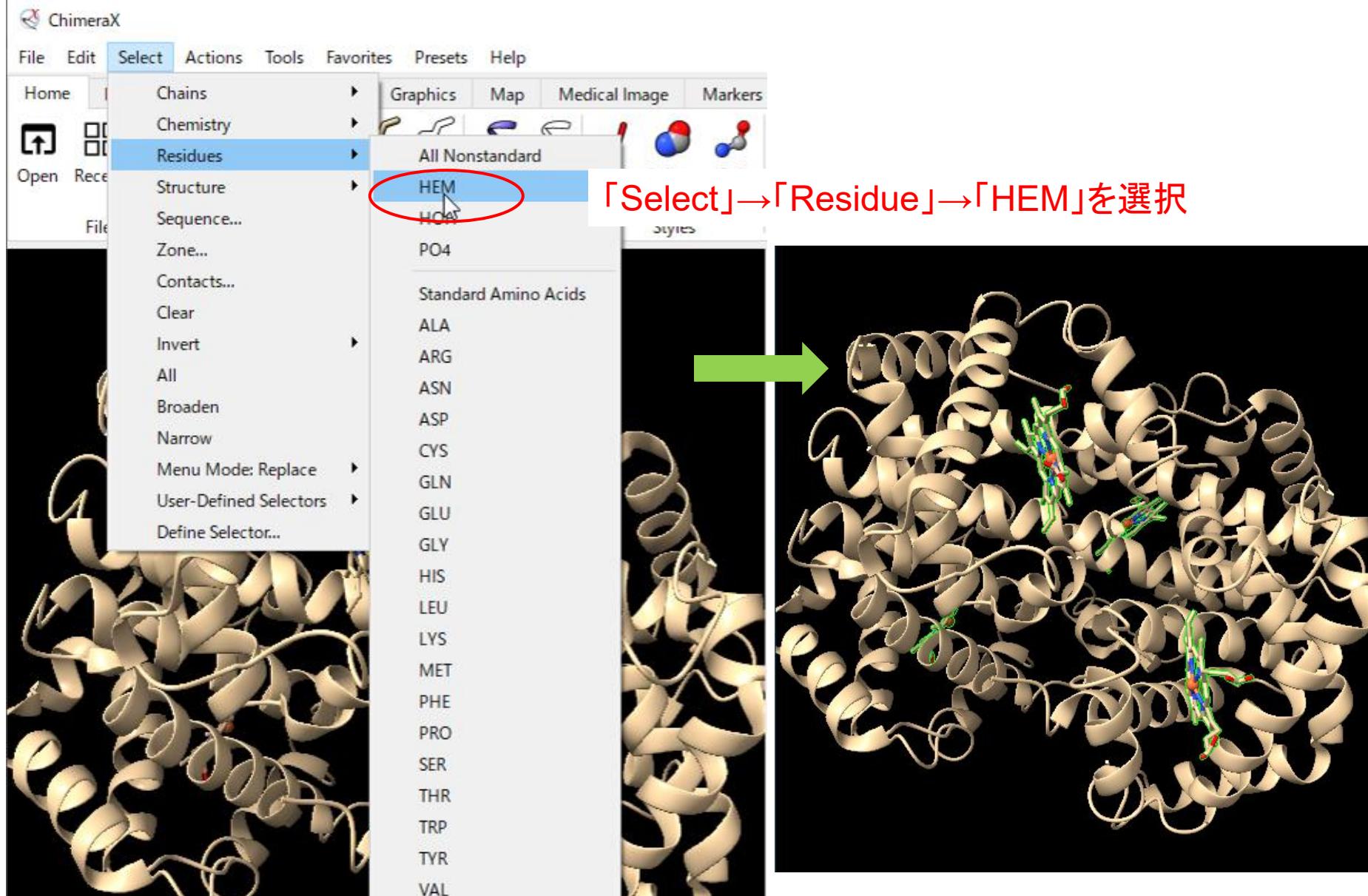
Open Recent

Residues All Nonstandard HEM HOH

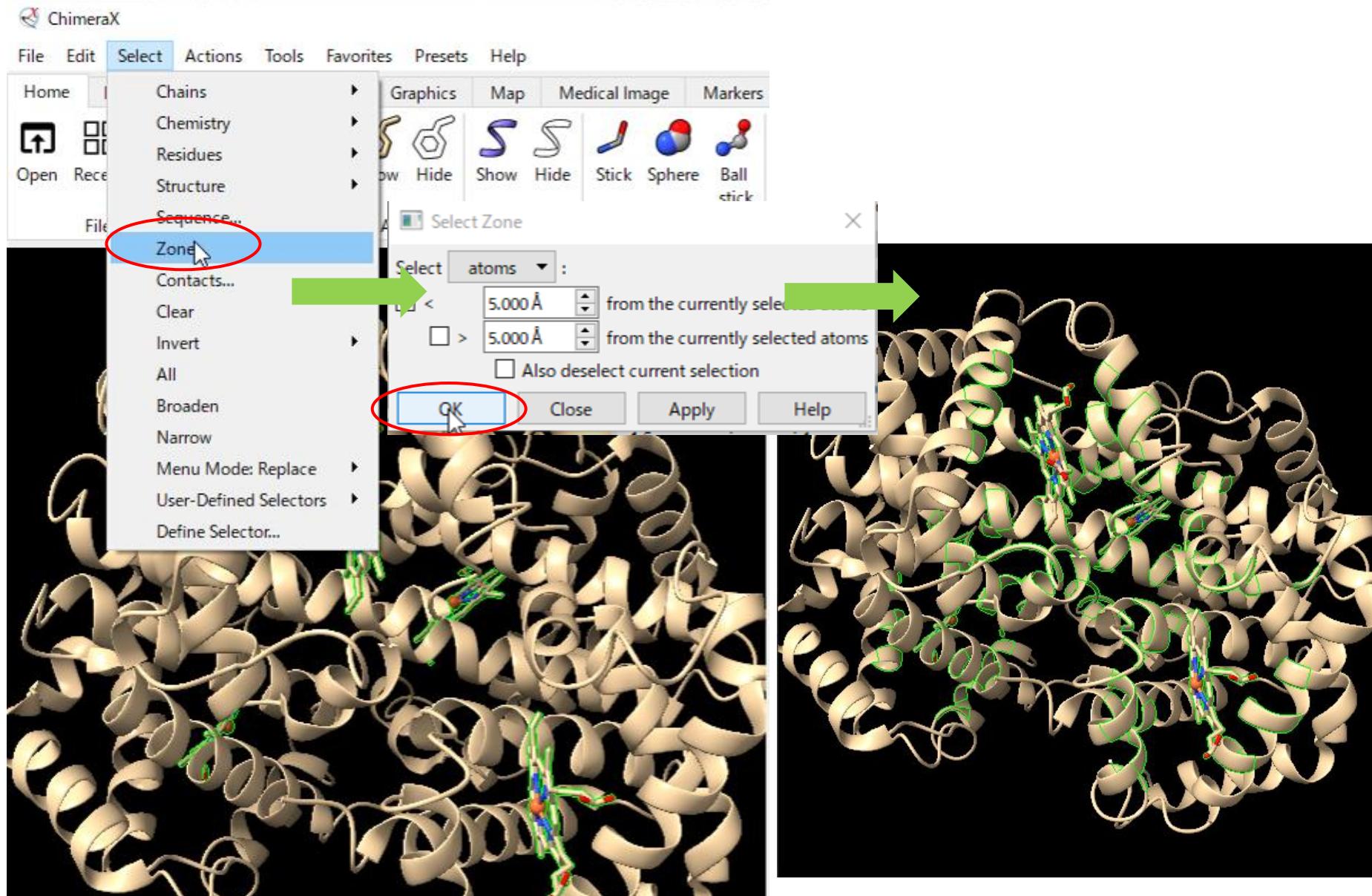
Structure Sequence... Zone... Contacts... Clear Invert All Broaden Narrow Menu Mode: Replace User-Defined Selectors Define Selector...

Standard Amino Acids ALA ARG ASN ASP CYS GLN GLU GLY HIS LEU LYS MET PHE PRO SER THR TRP TYR VAL

「Select」→「Residue」→「HEM」を選択



# 指定した原子と一定の距離内にある原子を表示



# 指定した原子と一定の距離内にある原子を表示

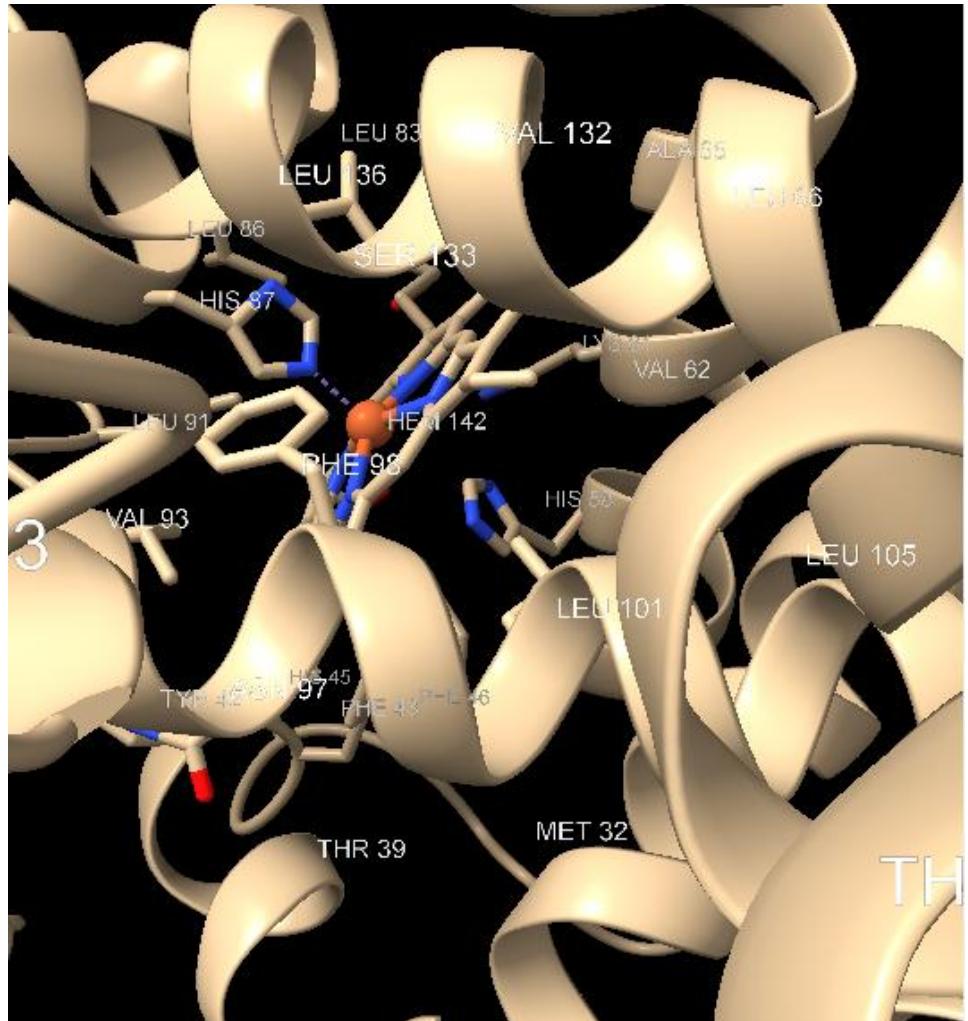
「Atoms」の「Show」を選択して、ヘムに近接するアミノ酸残基を表示する



Show Hide

「Actions」→「Label」→「Residues」→  
「Name and Number」を選択  
アミノ酸残基の番号とアミノ酸名(3文字表記)を表示

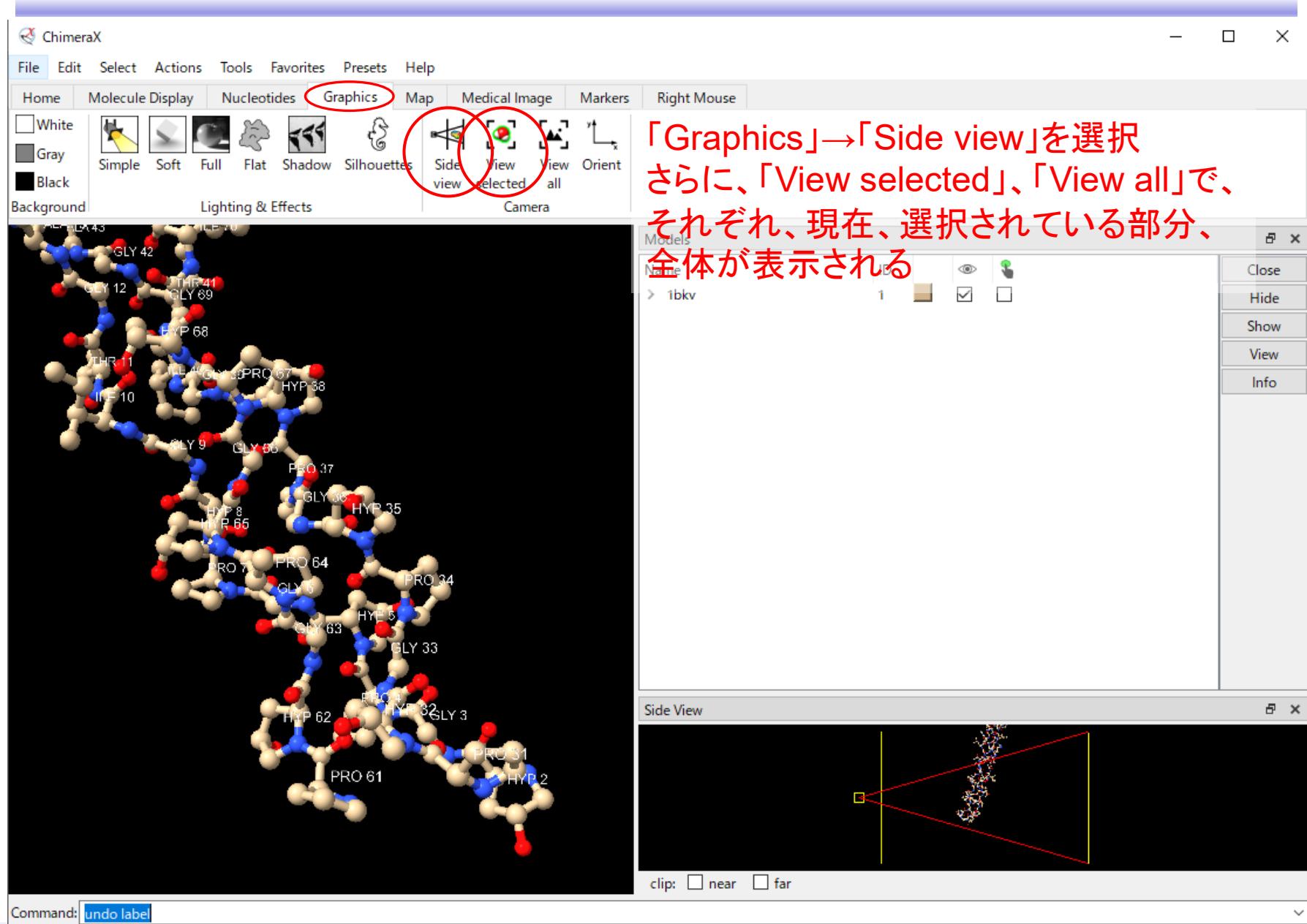
適当に拡大、移動をしてヘムの周辺を表示してみよう



# ChimeraXのマウス操作

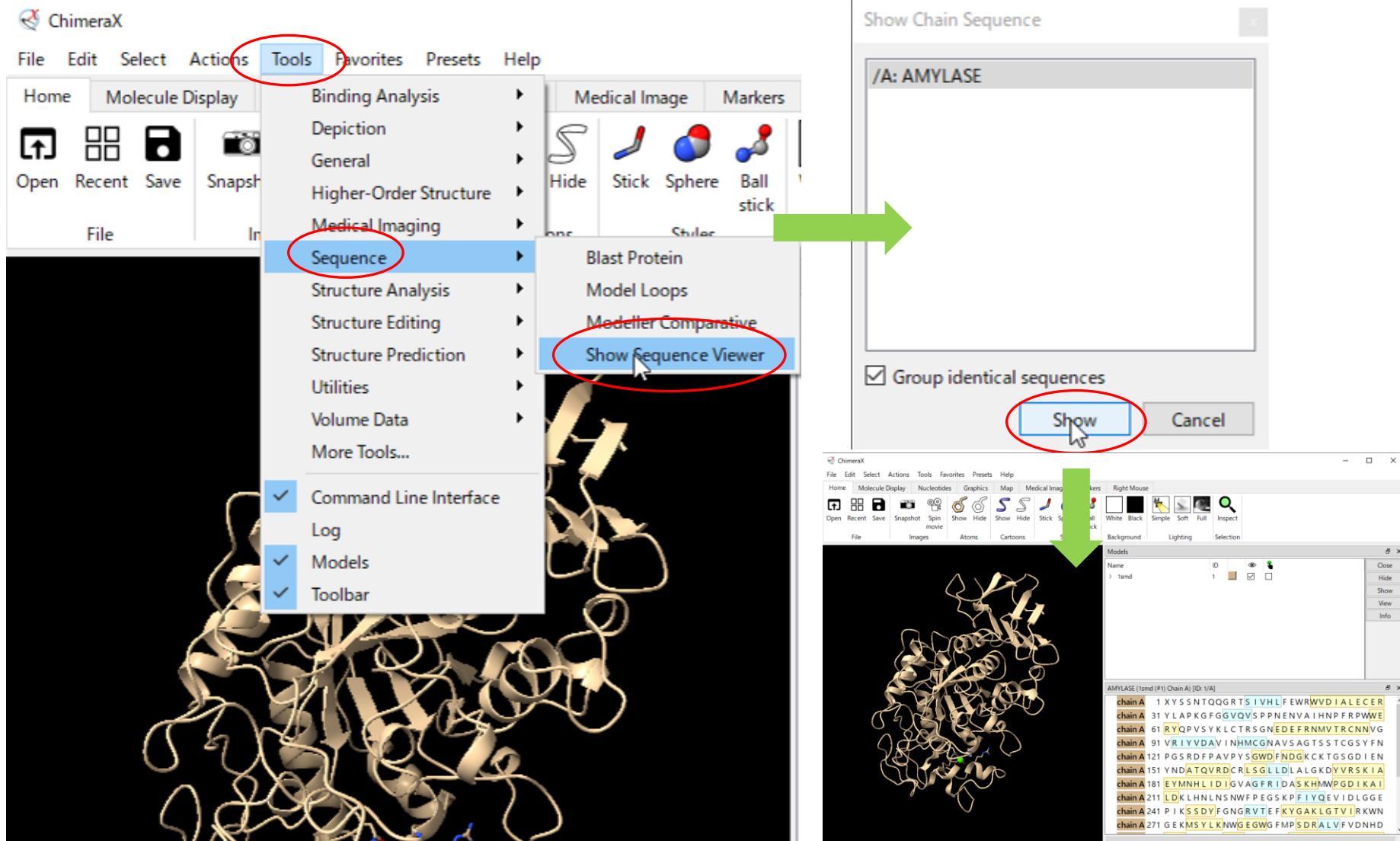
操作	マウス操作	備考
回転	左ボタン + ドラッグ	画面内で回転
拡大縮小	ホイールスクロール	ズームイン/アウト
平行移動	中ボタン + ドラッグ	パン(移動)
回転中心変更	Ctrl + Shift + 左ボタン	任意の場所を中心に設定

# 表示領域の調整



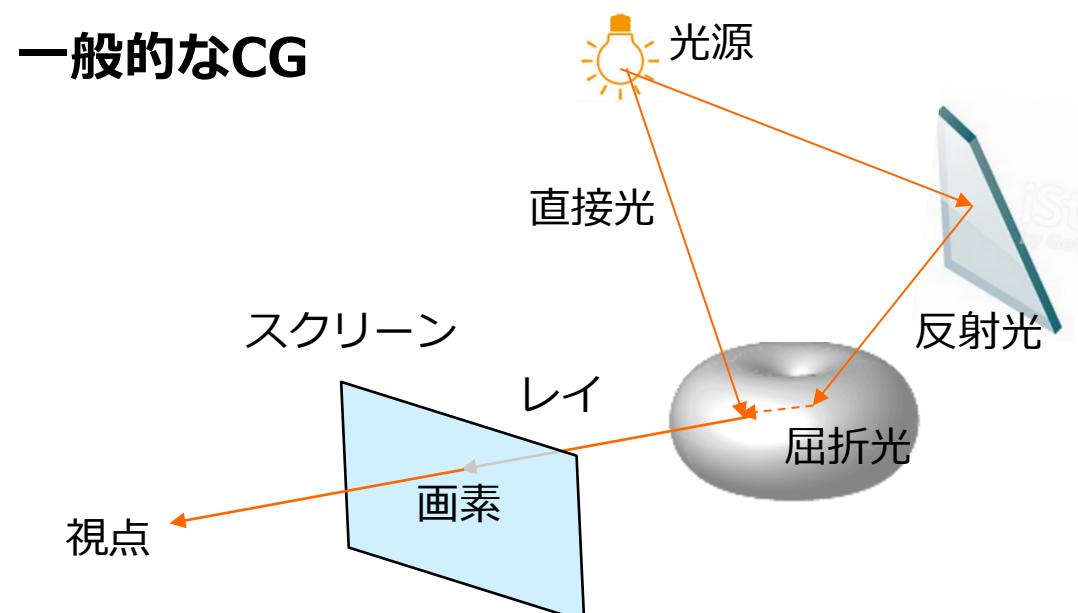
# アミノ酸配列の表示

- アミノ酸配列を表示し、構造と対応づけることができる

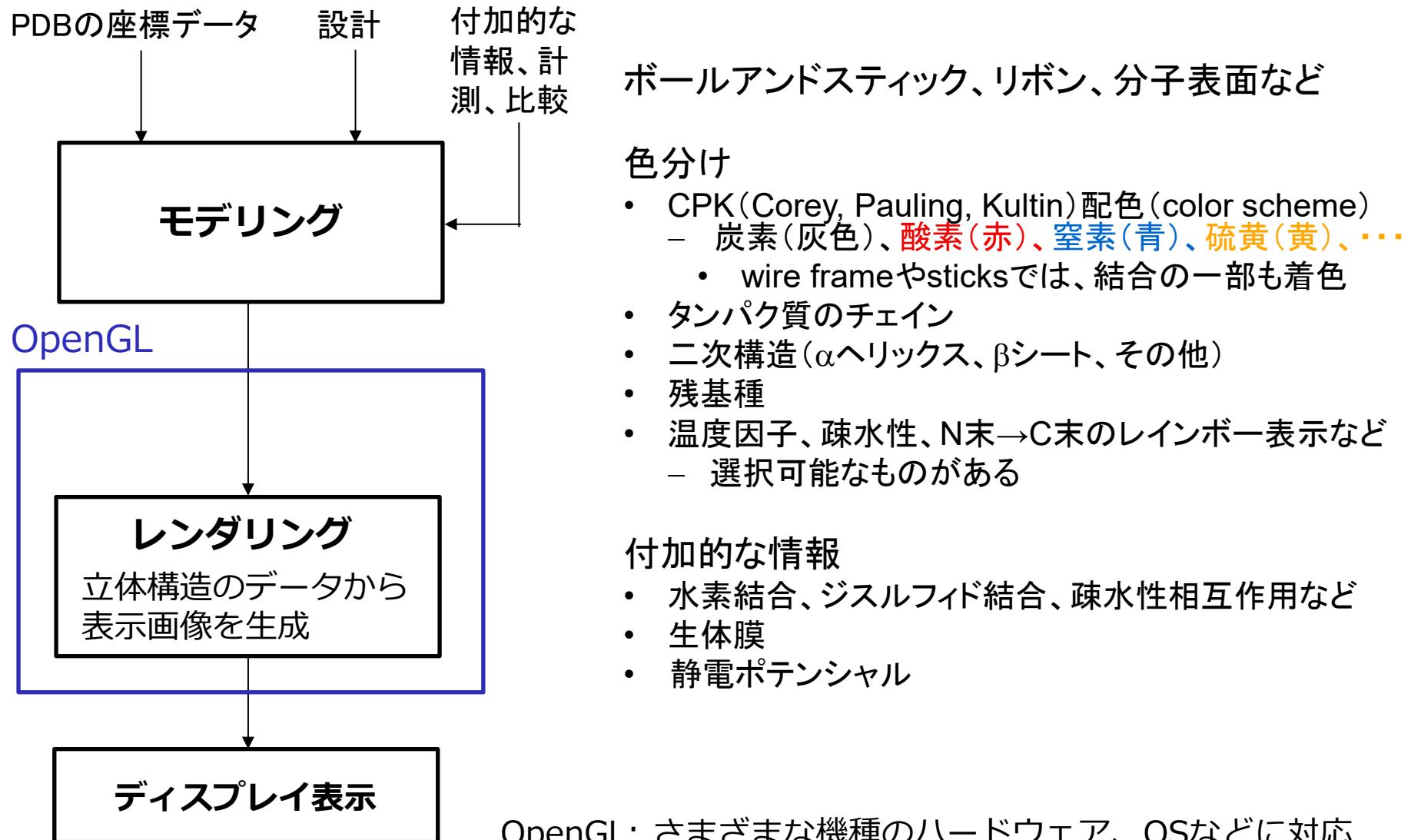


# 分子グラフィックス

- 一般的のコンピュータグラフィックス (CG) と分子グラフィックスの違い
  - 物体は分子構造（座標データ）に限られる
  - その立体構造や相互作用を理解することが目的 → 光源は簡略化
    - 全体を一様に明るくする
    - 拡散反射 → 表面の向きによって明るさが変わる、凸凹を強調
    - 鏡面反射 → つや、立体感を出す
  - 構造を強調するための非物理的な表現 → 分子特有の表現



# 分子グラフィックスの技術

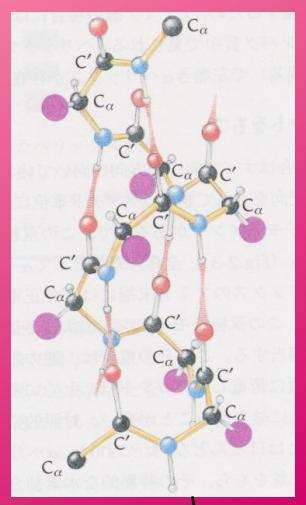


# タンパク質の二次構造

## タンパク質の二次構造

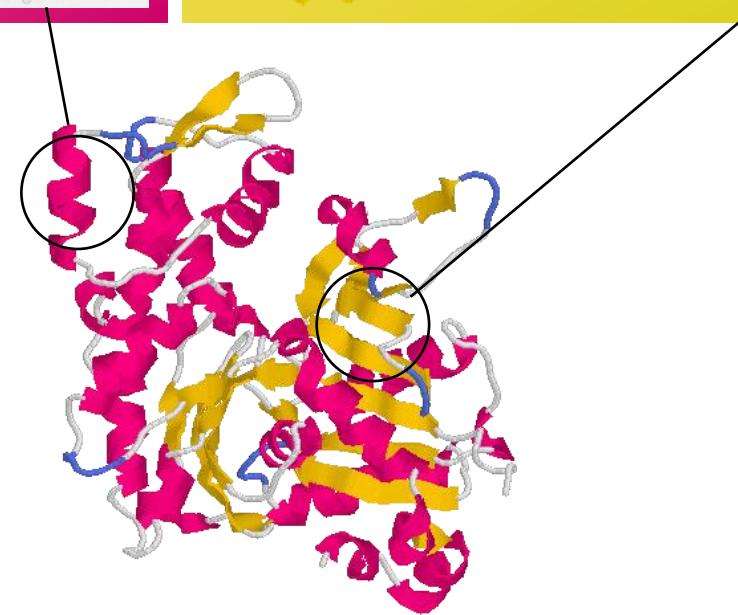
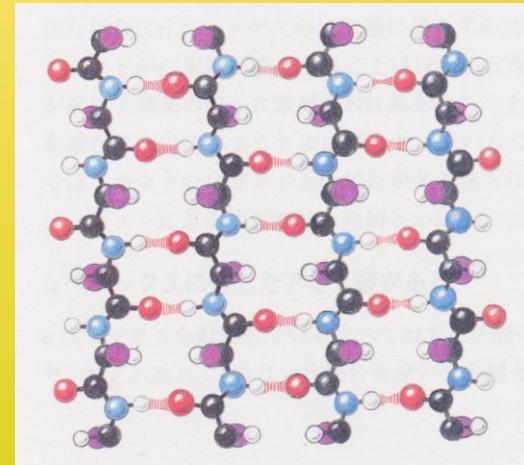
$\alpha$ ヘリックス

アミノ酸の鎖が規則正しくらせん状に巻いた構造



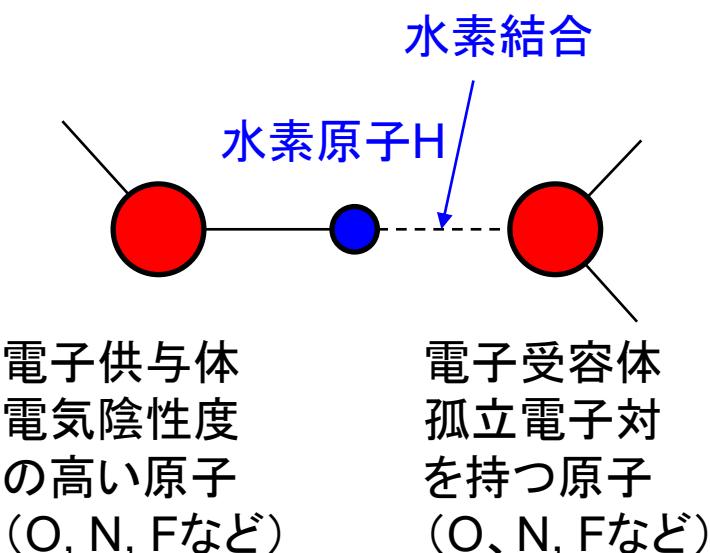
$\beta$ シート

2本の伸びた状態のアミノ酸の鎖が平行に並んだ構造



# 水素結合

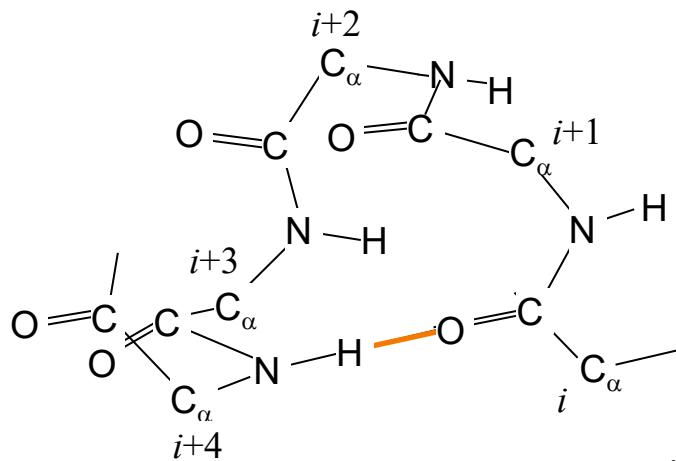
- **水素結合**: 電気陰性度の大きい原子 ( $O, N, F$ ) に共有結合した 水素原子 ( $H$ ) が別の分子の  $O, N, F$  と弱く引き合う相互作用
  - 共有結合より弱いが、ファンデルワールス力より強い



- 水分子 ( $H_2O$ ) どうしの結合
- DNA の塩基対 ( $A=T, G\equiv C$ )
- タンパク質の $\alpha$ ヘリックス・ $\beta$ シートの形成

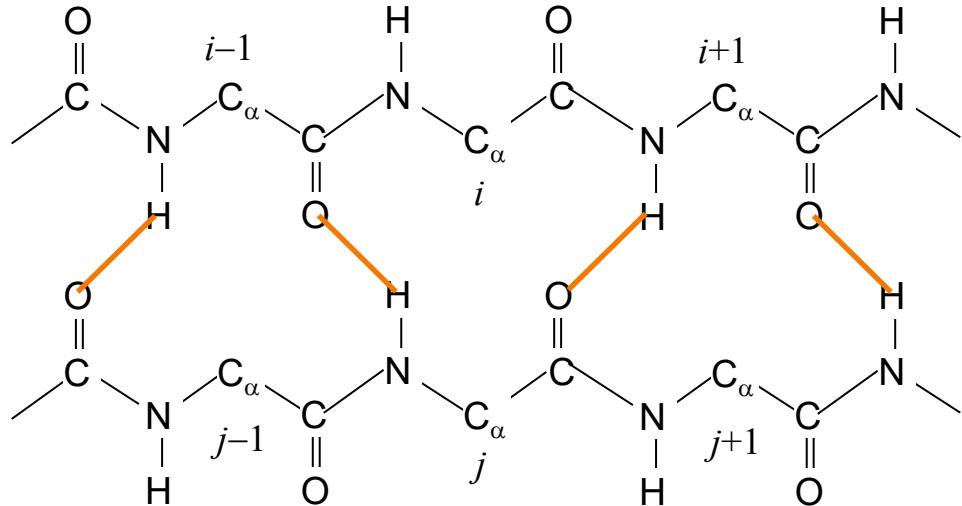
# 水素結合のパターン

4-turn(i) = Hbond(i, i+4)



parallel bridge( $i, j$ )

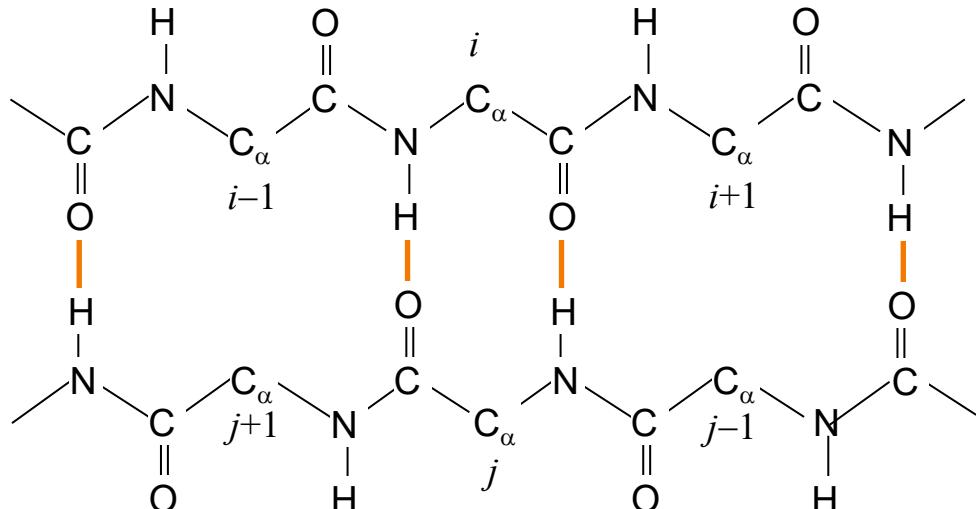
= [Hbond( $i-1, j$ )  $\wedge$  Hbond( $j, i+1$ )]  $\vee$  [Hbond( $j-1, i$ )  $\wedge$  Hbond( $i, j+1$ )]



antiparallel bridge( $i, j$ )

= [Hbond( $i, j$ )  $\wedge$  Hbond( $j, i$ )]  $\vee$  [Hbond( $i-1, j+1$ )  $\wedge$  Hbond( $j-1, i+1$ )]

分子グラフィックスでは、こうした水素結合のパターンを定義し、リボン表示などに利用している

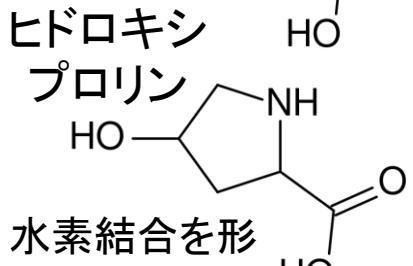
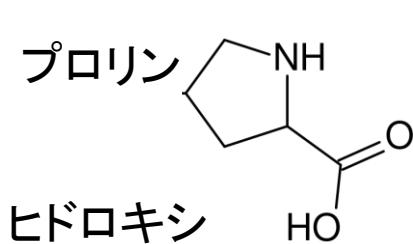


# コラーゲン

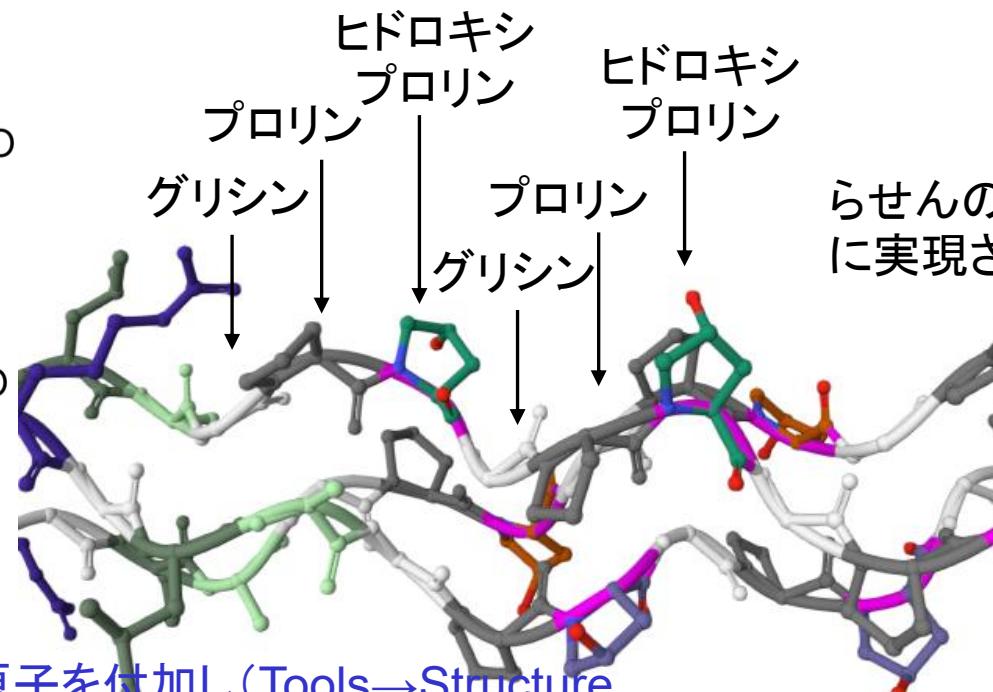
コラーゲン PDB ID:**1BKV**

皮膚や腱・軟骨などを構成する纖維状のタンパク質で、人体のタンパク質全体の約30%を占める

Gly-Pro-Hypモチーフの繰り返し



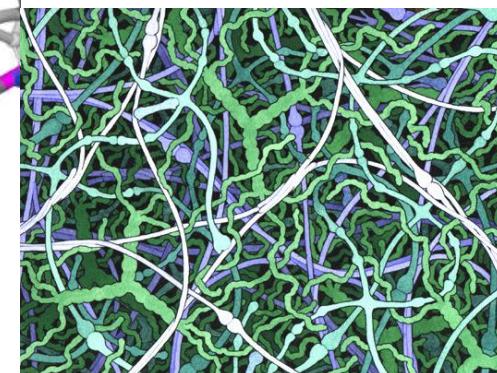
水素結合を形成、コラーゲンの熱安定性に寄与



らせんの屈曲がどのように実現されているか

Chimeraで水素原子を付加し(Tools→Structure Editing→Add Hydrogens)、水素結合を表示させてみよう(Tools→ Structure Analysis→H-bonds)

PDB-101



# アミラーゼ

αアミラーゼ PDB ID: 1SMD

糖鎖やデンプンを分解する酵素

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19 Help Contact us MyPDB

Models (CSM) Advanced Search | Browse Annotations Help

PDB-101 PDB EMDDataResource NAKB wwPDB Foundation PDB-Dev

Display Files Download Files Data API

Structure Summary Structure Annotations Experiment Sequence Genome Versions

Biological Assembly 1 1SMD HUMAN SALIVARY AMYLASE

PDB DOI: <https://doi.org/10.2210/pdb1SMD/pdb>

Classification: HYDROLASE (O-GLYCOSYL)  
Organism(s): Homo sapiens  
Mutation(s): No

Deposited: 1996-01-24 Released: 1996-07-11  
Deposition Author(s): Ramasubbu, N.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION  
Resolution: 1.60 Å  
R-Value Work: 0.184

wwPDB Validation 3D Report Full Report

Metric	Percentile Ranks	Value
Clashscore	7	0.6%
Ramachandran outliers	0.6%	2.4%
Sidechain outliers	2.4%	0.6%
RSRZ outliers	0.6%	Better

This is version 2.1 of the entry. See complete history.

Literature Download Primary Citation

下の方を見ると…

Structure of human salivary alpha-amylase at 1.6 Å resolution: implications for its role in the

Explore in 3D: Structure | Sequence Annotations | Electron Density | Validation Report | Ligand Interaction (CA)

Global Symmetry: Asymmetric - C1  
Global Stoichiometry: Monomer - A1

Find Similar Assemblies

Biological assembly 1 assigned by authors.

Macromolecule Content

# アミラーゼ

UniProt & NIH Common Fund Data Resources

Find proteins for [P0DUB6](#) (*Homo sapiens*) Explore [P0DUB6](#) Go to UniProtKB: [P0DUB6](#)

GTEX: [ENSG00000237763](#)

Entity Groups [?](#)

Sequence Clusters	<a href="#">30% Identity</a>	<a href="#">50% Identity</a>	<a href="#">70% Identity</a>	<a href="#">90% Identity</a>	<a href="#">95% Identity</a>	<a href="#">100% Identity</a>
UniProt Group	<a href="#">P0DUB6</a>					

Sequence Annotations [Expand](#)

Reference Sequence [1SMD\\_1](#)

配列データベースUniProtKBのIDは「P0DUB6」

The figure shows a sequence annotation plot for the protein P0DUB6. The reference sequence is 1SMD\_1. The plot displays various biological features across the sequence, including hydrophobicity (blue/red bars), disorder (red bars), and PFAM domains (orange bars). A red circle highlights the 'UNIPROT P0DUB6' label, which is linked to the UniProtKB entry. The x-axis represents the sequence position from 0 to 450.

1SMD\_1  
UNIPROT [P0DUB6](#)  
MODIFIED MONOMER

HYDROPATHY

DISORDER

DISORDERED BINDING

PFAM

「P0DUB6」のリンクをクリックすると、配列上の重要な位置と、この配列の他のPDB構造が表示される  
ここでは、UniProtデータベースの[P0DUB6のページ](#)にアクセス

# アミラーゼ

[BLAST](#) [Align](#) [Peptide search](#) [ID mapping](#) [SPARQL](#)[UniProtKB](#) [Advanced](#) [List](#) [Search](#) [Help](#)

Function

## ★ P0DUB6 · AMY1A\_HUMAN

Names &amp; Taxonomy

Protein<sup>i</sup> Alpha-amylase 1AAmino acids 511 ([go to sequence](#))

Subcellular Location

Gene<sup>i</sup> AMY1AProtein existence<sup>i</sup> Evidence at protein level

Disease &amp; Variants

Status<sup>i</sup> UniProtKB reviewed (Swiss-Prot)Annotation score<sup>i</sup> 5/5

PTM/Processing

Organism<sup>i</sup> Homo sapiens (Human)

Expression

[Entry](#) [Variant viewer](#) 160 [Feature viewer](#) [Genomic coordinates](#) [Publications](#) [External links](#) [History](#)

Interaction

[Tools](#) [Download](#) [Add](#) [Add a publication](#) [Entry feedback](#)

Structure

Family &amp; Domains

Sequence

Similar Proteins

### Function<sup>i</sup>

Calcium-binding enzyme that initiates starch digestion in the oral cavity (PubMed:[12527308](#)).

Catalyzes the hydrolysis of internal (1->4)-alpha-D-glucosidic bonds, yielding a mixture of maltose, isomaltose, small amounts of glucose as well as small linear and branched oligosaccharides called dextrans (PubMed:[12527308](#)). [1 Publication](#)

#### ⚠ Caution

Three distinct genes (AMY1A, AMY1B and AMY1C), located in a gene cluster on 1p21, encode proteins sharing the same peptidic sequence. [Curated](#)

### Catalytic activity<sup>i</sup>

Endohydrolysis of (1->4)-alpha-D-glucosidic linkages in polysaccharides containing three or more (1->4)-alpha-linked D-glucose units.

[1 Publication](#)

EC:3.2.1.1 ([UniProtKB](#) | [ENZYME](#) | [Rhea](#))

### Cofactor<sup>i</sup>

Protein has several cofactor binding sites  
下の方を見ると…

Feedback

Help

# アミラーゼ

UniProt BLAST Align Peptide search ID mapping SPARQL UniProtKB Advanced List Search Help

Function Names & Taxonomy Subcellular Location Disease & Variants PTM/Processing Expression Interaction Structure Family & Domains Sequence Similar Proteins

Entry Variant viewer 160 Feature viewer Genomic coordinates Publications External links History

Features Showing features for binding site<sup>i</sup>, active site<sup>i</sup>, site<sup>i</sup>.

Download

1 50 100 150 200 250 300 350 400 450 500 511

TYPE ID POSITION(S) DESCRIPTION

-- Select --

▶ Binding site	115	Ca <sup>2+</sup> (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Binding site	173	Ca <sup>2+</sup> (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Binding site	182	Ca <sup>2+</sup> (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Binding site	210	chloride (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Active site	212	Nucleophile		
▶ Binding site	216	Ca <sup>2+</sup> (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Active site	248	Proton donor		
▶ Binding site	313	chloride (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources
▶ Site	315	Transition state stabilizer	By Similarity	
▶ Binding site	352	chloride (UniProtKB   ChEBI)	2 Publications	Combined Sources

Expand table

Asp212(197): 基質のグリコシド結合を攻撃する求核剤として作用 → 糖どうしの結合を切る

Glu248(233) : プロトン供与体として、加水分解反応を促進 → 結合を切るのに必要な水を活性化

Asp315(300) : 遷移状態を安定化させ、反応の効率を高める → 上記の反応は本来不安定だが、これを安定化

GO annotations<sup>i</sup>

Access the complete set of GO annotations on QuickGO

<https://www.uniprot.org>

# アミラーゼ

ChimeraX

— □ ×

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save

Snapshot Spin movie

Show Hide

Show Hide Stick Sphere Ball stick

White Black

Simple Soft Full

Inspect

File

Images

Atoms

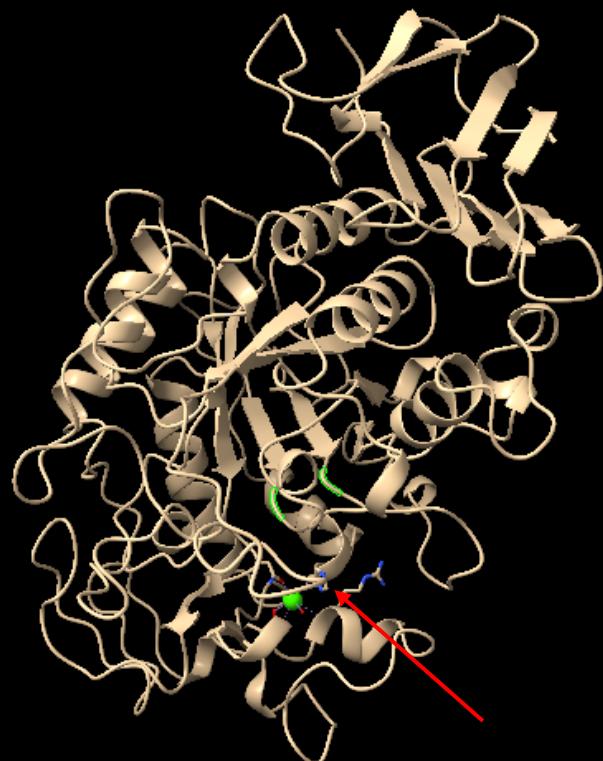
Cartoons

Styles

Background

Lighting

Selection



阻害剤アセタロアミド  
(PCA)

Models

Name  
1smd

ID  
1

Close

Hide

View

Info

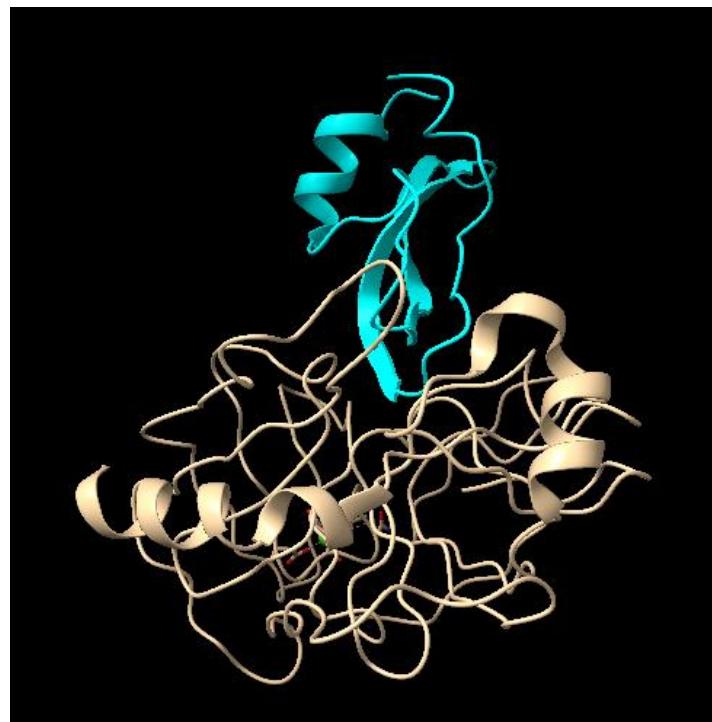
アミラーゼの活性部位には、デンプンやグリコーゲンなどの多糖類が結合し、これらの加水分解が行われ、マルトースやグルコースなどの小さな糖に分解されるアセタロアミドは、アミラーゼの活性を阻害する類似した化合物が、糖尿病治療薬( $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤)やダイエット補助食品として研究されている

AMYLASE (1smd (#1) Chain A) [ID: 1/A]

chain A	1	X Y S S N T Q Q G R T S I V H L F E W R W V D I A L E C E R
chain A	31	Y L A P K G F G G V Q V S P P N E N V A I H N P F R P W W E
chain A	61	R Y Q P V S Y K L C T R S G N E D E F R N M V T R C N N V G
chain A	91	V R I Y V D A V I N H M C G N A V S A G T S S T C G S Y F N
chain A	121	P G S R D F P A V P Y S G W D F N D G K C K T G S G D I E N
chain A	151	Y N D A T Q V R D C R L S G I L L D L A L G K D Y V R S K I A
chain A	181	E Y M N H L I D I G V A G F R I D A S K H M W P G D I K A I
chain A	211	L D K L H H N L N S N W F P E G S K P F I Y Q E V I D L G G E
chain A	241	P I K S S D Y F G N G R V T E F K Y G A K L G T V I R K W N
chain A	271	G E K M S Y L K N W G E G W G F M P S D R A L V F V D N H D

# トリプシン

- ウシのトリプシン PDB ID: **2PTC**
  - 主に膵臓から分泌される消化酵素
  - 小腸内で活性化され、食物中のタンパク質をペプチドやアミノ酸に分解する



トリプシンインヒビター

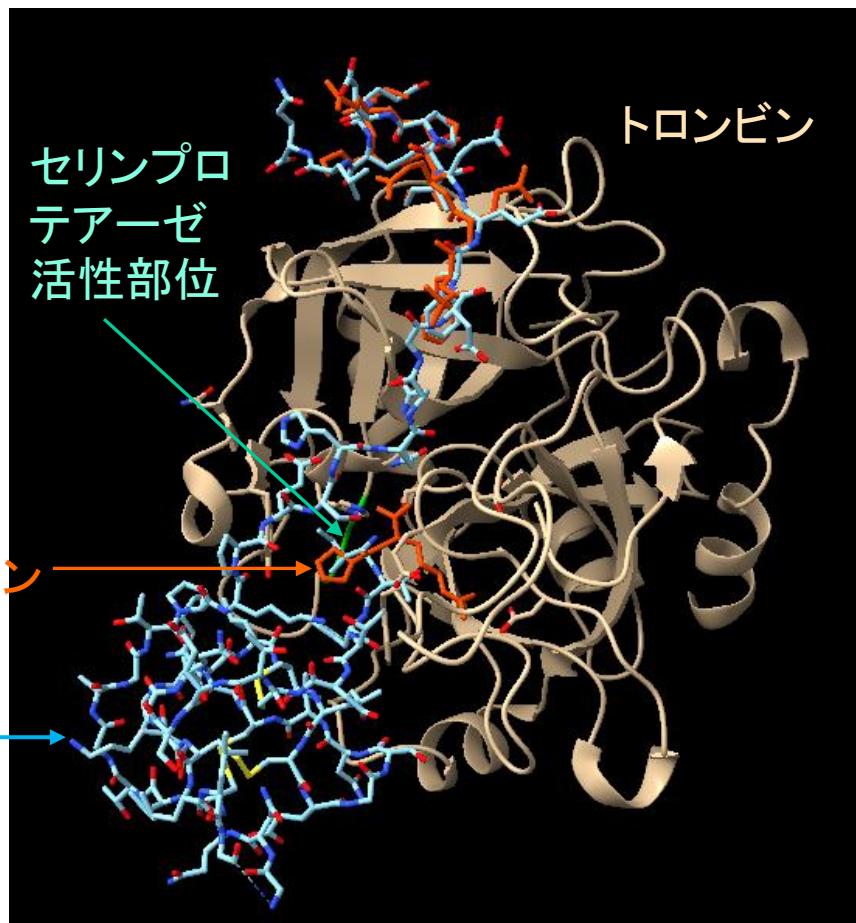
トリプシン

- トリプシンは膵臓内で非活性型のトリプシノーゲンとして合成され、この段階では酵素活性を持たないため、臓器の自己消化を防いでいる
- さらに、万が一トリプシンが膵臓内で活性化された場合でも、膵臓トリプシンインヒビター (PTI) がトリプシンに結合してその活性を抑制し、自己消化を防ぐ仕組みが働いている

# トロンビンの阻害剤

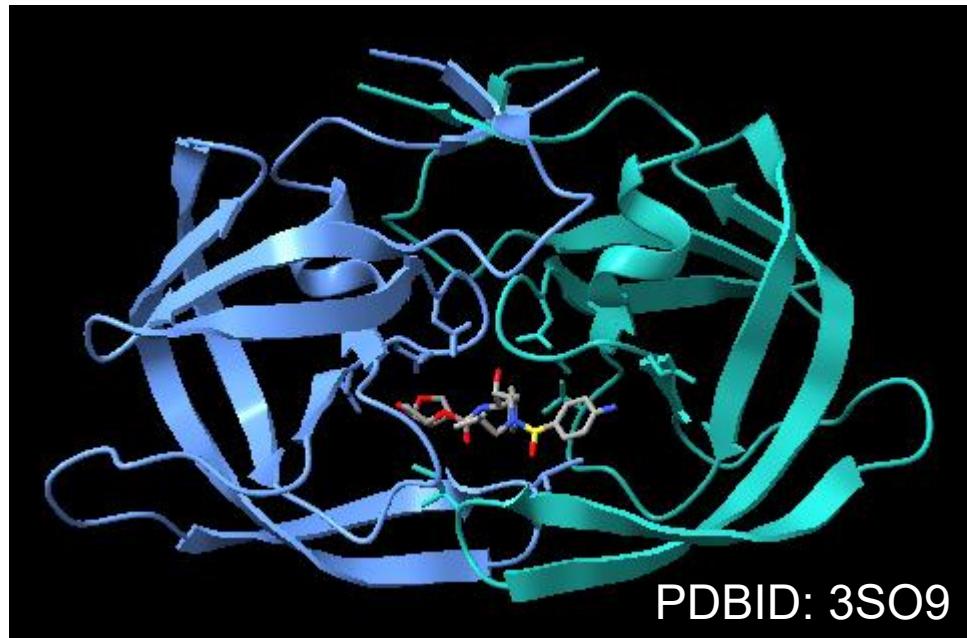
## • トロンビンとヒルログ

- ヒルログは、ヒルがもつ天然タンパク質ヒルジン由来の阻害剤
- 血液凝固で中心的な役割を果たすトロンビンの働きを抑制する抗血液凝固剤（抗血栓薬）として用いられる



# HIVプロテアーゼ

- HIV-1 プロテアーゼと抗HIV薬ダルナビル (Darunavir) の複合体構造

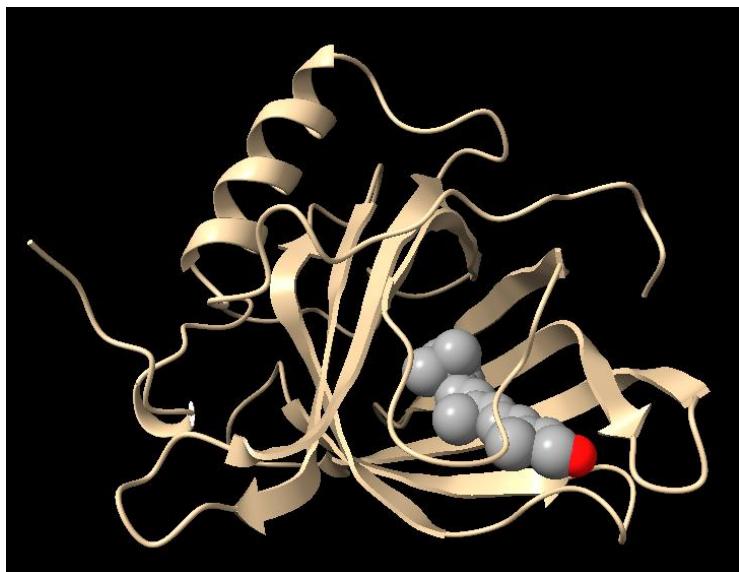


HIV-1プロテアーゼは、ウイルスのポリプロテインを特定の位置で切断し、ウイルスの成熟および増殖に必要な機能性タンパク質を生成する酵素

プロテアーゼ分子の中央に形成された活性部位のくぼみにダルナビルが結合。ダルナビルは、この活性部位に結合することで、ポリプロテインの切断反応を阻害し、ウイルスの成熟を停止させる。この阻害剤は、基質となるタンパク質の切断部位や反応の遷移状態を模倣した構造を持つペプチドミメティック阻害剤として設計されている。ダルナビルは、酵素の活性部位には強く結合する一方で、実際には切断されない安定な化学構造を持つため、プロテアーゼの触媒反応を効果的に阻害する。さらに、ダルナビルは活性部位周辺の複数の残基と広範な水素結合ネットワークを形成することで、変異を持つHIV-1プロテアーゼに対しても阻害活性を維持しやすいという特徴を持つ。ダルナビルは、HIV-1プロテアーゼの立体構造と反応機構に基づいて合理的に設計された。

# 輸送タンパク質の例

レチノール結合タンパク質  
(RBP)



1RBP

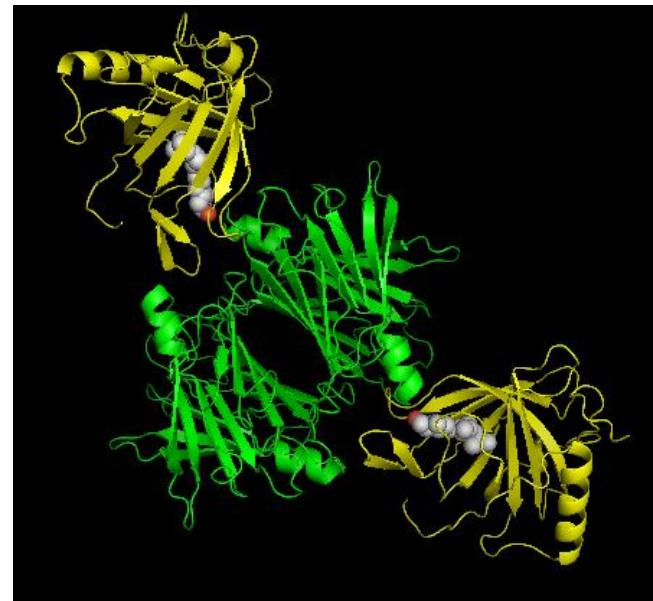
レチノール=ビタミンA（不溶性）

$\beta$ シートが筒状に閉じた $\beta$ バレル構造の典型的な例

ストランドの数によって、バレルの大きさが変化し、その内腔の大きさによって、中に入るリガンドが異なる

レチノール → レチナールに変換され、ロドプシンの構成成分として暗所視に必須

RBPとトランスサイレチン  
(TTR) の複合体



1RLB

RBPは、別な輸送タンパク質TTRと複合体を形成し、レチノール輸送の補助

TTRは、不溶性の甲状腺ホルモン、チロキシンを運ぶ

# PDBの構造を分子グラフィックスで見てみよう

## カルモジュリン

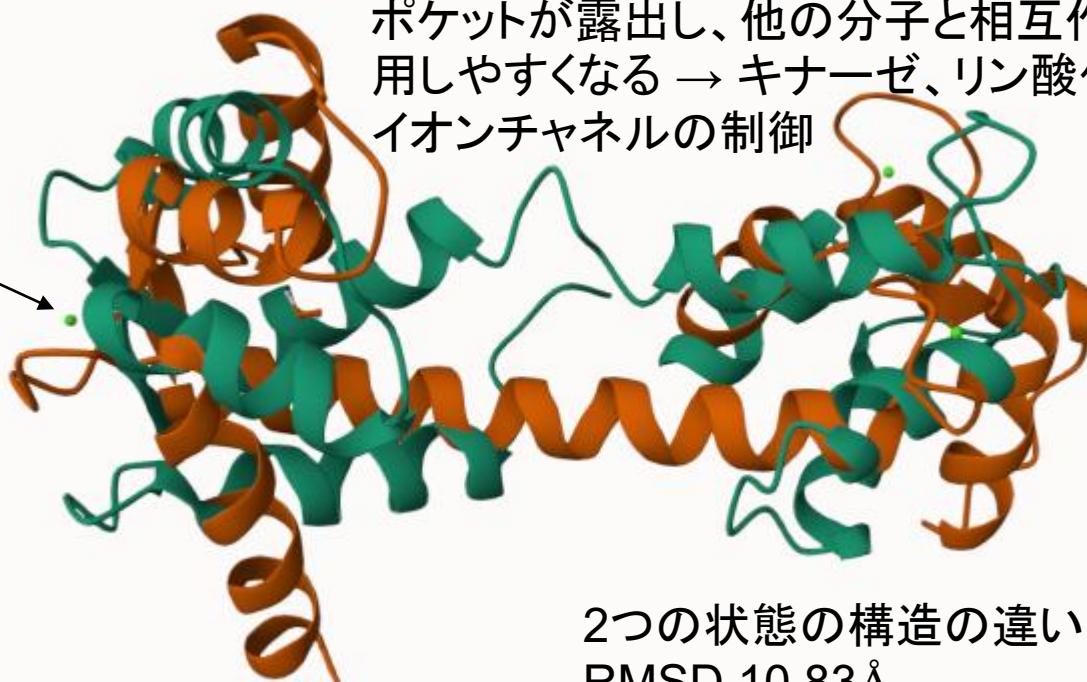
カルシウムが結合しない状態 PDB ID: **1CFD**

カルシウムが結合している状態 PDB ID: **1CLL**

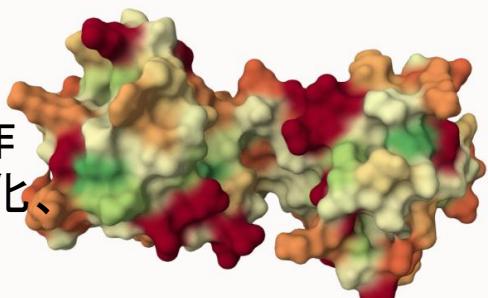
体内のカルシウム濃度を検知し、さまざまなカルシウム感受性酵素、イオンチャネルなどのタンパク質へ信号を伝える仲介タンパク質として働く

カルシウムが結合すると、疎水性のポケットが露出し、他の分子と相互作用しやすくなる → キナーゼ、リン酸化、イオンチャネルの制御

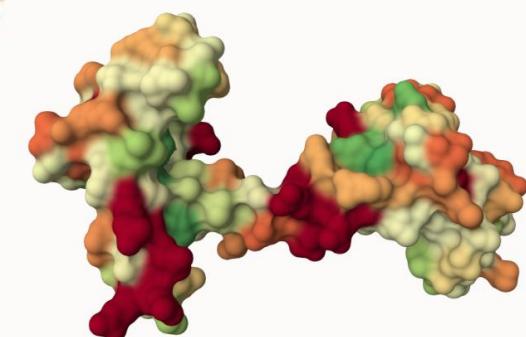
カルシウムイオン



カルシウムが結合していない状態

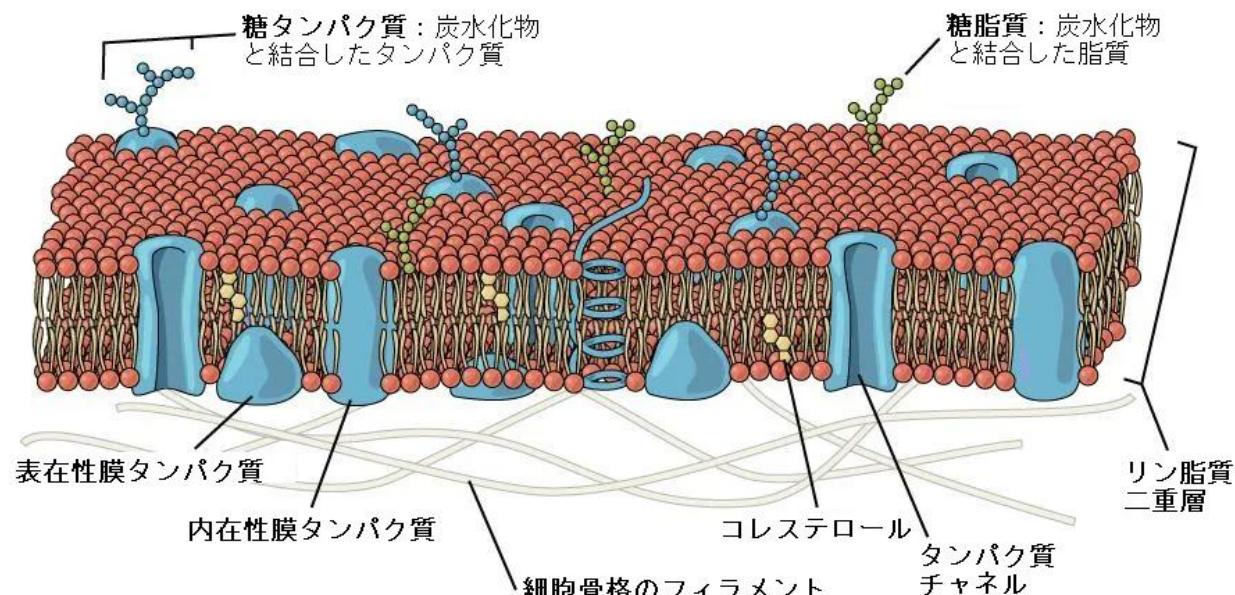


カルシウムが結合している状態

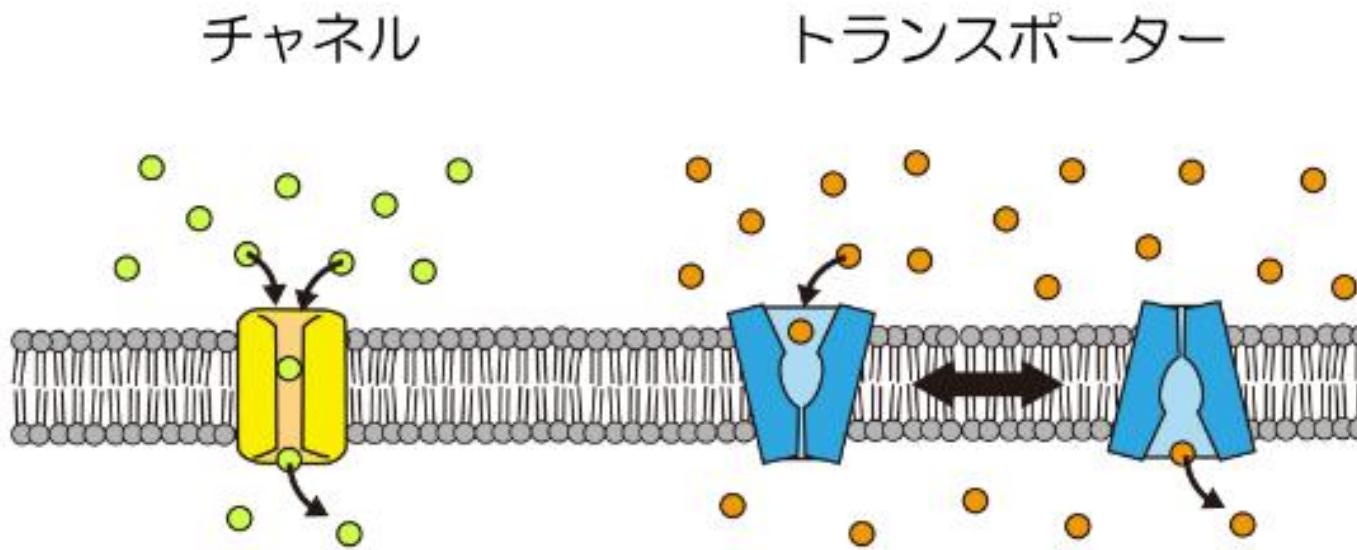


# 膜タンパク質

- **膜タンパク質 (membrane protein)** : 細胞や細胞内小器官の膜の中で働くタンパク質
- 外界からの物質の取り込み、排出、情報伝達、エネルギー合成といった重要な機能を担っている
- 真核・原核生物とも全タンパク質の約20~30%を占める
- 開発中の薬剤のターゲットの半数は膜タンパク質



# 膜タンパク質の様式



膜に通路を形成し、物質が  
比較的自由に移動できる

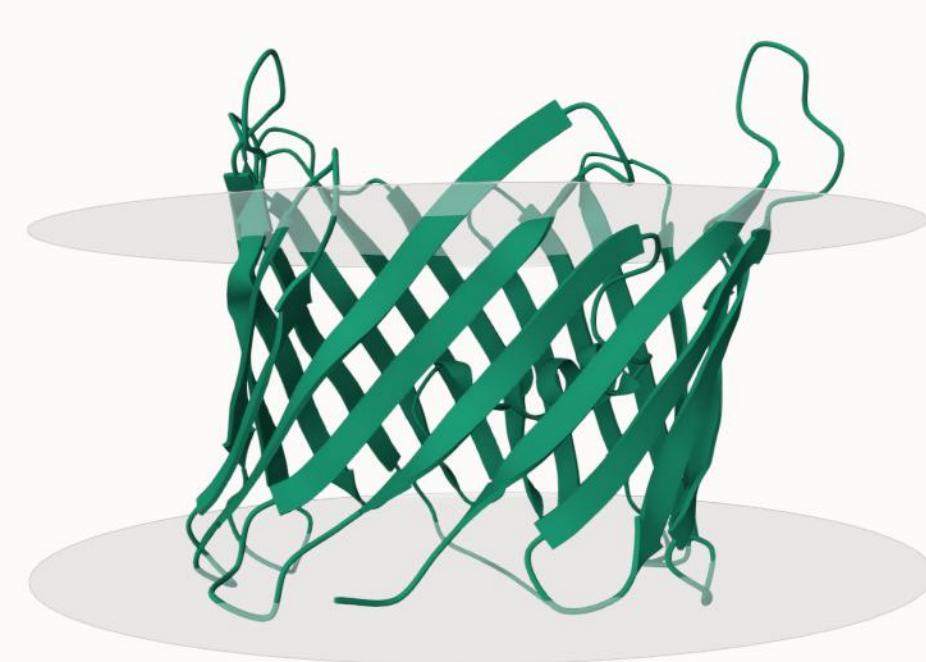
物質を特定の部位に結  
合させ、構造変化を伴つ  
て移動させる

生化学 88, 5, 639–642 (2016)

# 膜タンパク質（イオンチャネルの例）

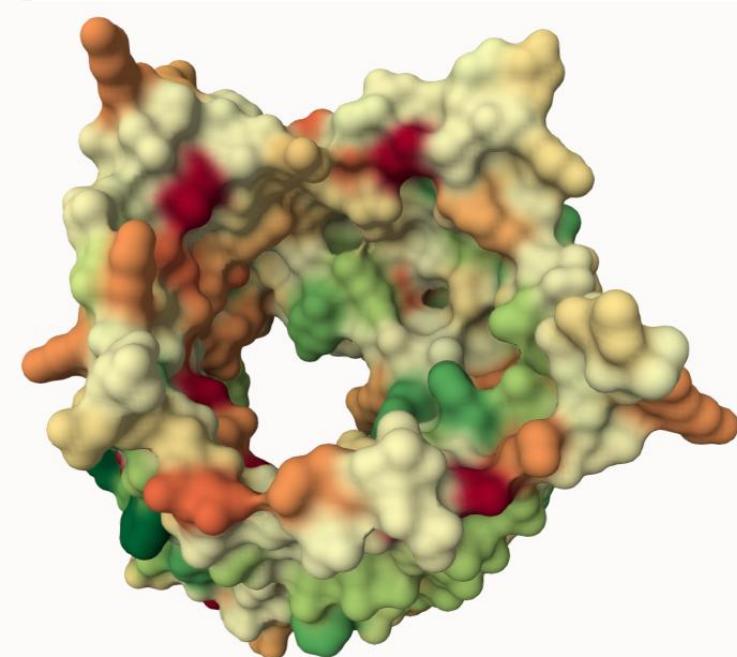
イオンチャネル PDB ID: 2JK4

膜電位の変化によって開閉が制御されているイオンチャネル



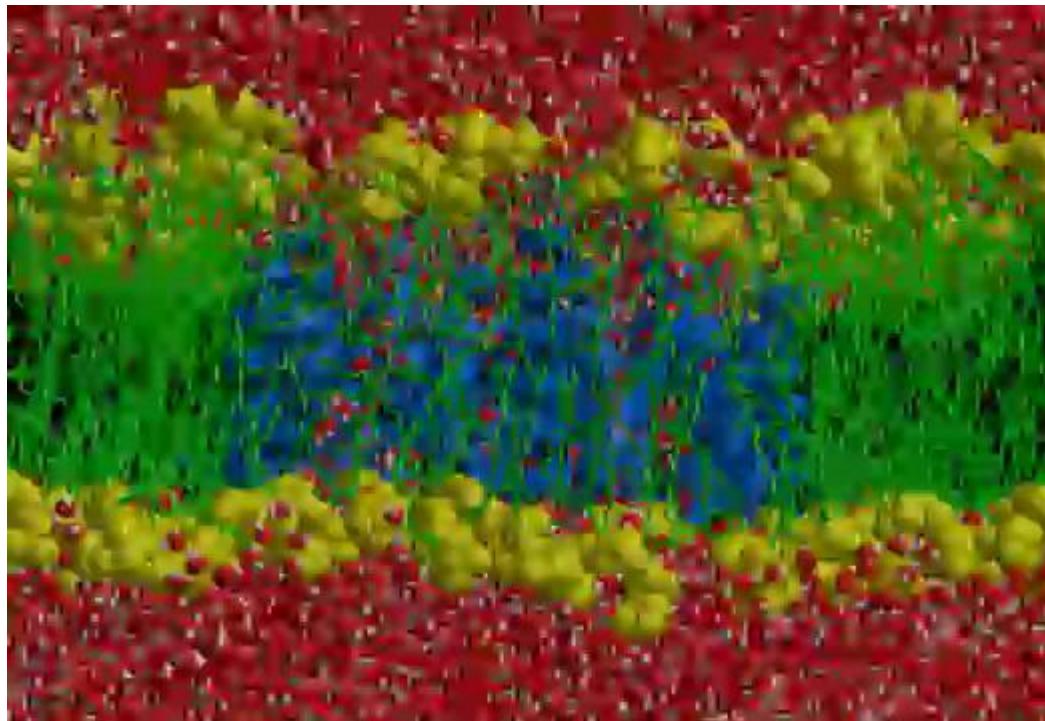
膜の配向を表示

膜タンパク質構造データベース[OPM](#)にアクセスし、膜の表面も合わせた構造を取得して、表示してみよう



イオンを通す内側には親水性のアミノ酸が比較的多く存在

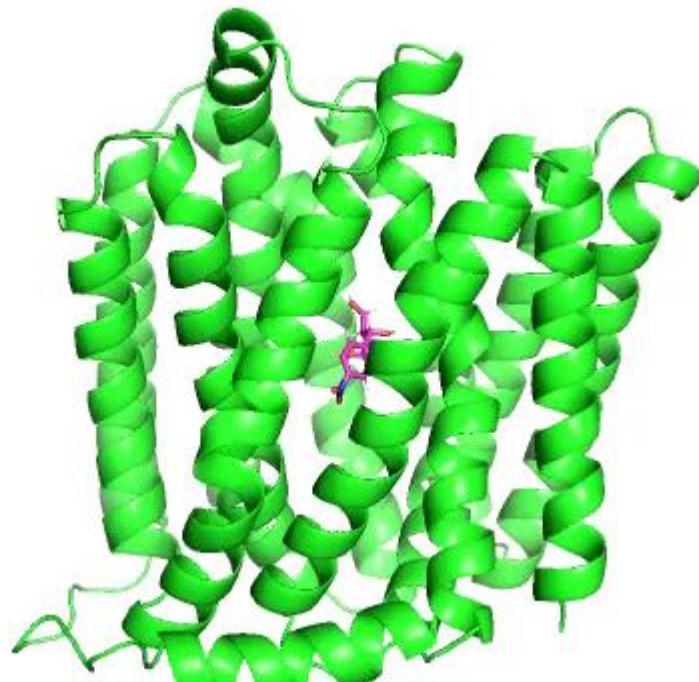
# 膜タンパク質の動き



アクアポリンの分子シミュレーション  
Prashant Bhargava

チャネルの例

# 膜タンパク質の動き



多剤排出トランスポーターの分子シミュレーション

多剤排出トランスポーター: 異なる種類の薬剤を細胞膜を介して  
細胞外へ輸送する膜タンパク質  
細菌が抗生物質に対する耐性を獲得する主要なメカニズム

# 膜タンパク質構造データベース

- OPM (Orientations of proteins in membranes)
  - 生体膜中のタンパク質の配向を登録したデータベース
  - <https://opm.phar.umich.edu/>

**orientations of (OPM) database  
proteins in membranes**

UNIVERSITY OF MICHIGAN | COLLEGE OF PHARMACY | LOMIZE GROUP

Search proteins by PDB ID or name

[HOME](#) [ABOUT OPM](#) [BIOLOGICAL MEMBRANES](#) [SEARCH](#) [DOWNLOAD OPM FILES](#) [CONTACT US](#) [PPM](#) [TMFOLD SERVER](#)

**Orientations of Proteins in Membranes (OPM) database**

OPM provides spatial arrangements of membrane proteins with respect to the hydrocarbon core of the lipid bilayer.

OPM includes all unique experimental structures of transmembrane proteins and some peripheral proteins and membrane-active peptides ([Features](#)).

Each protein is positioned in a lipid bilayer of adjustable thickness and curvature by minimizing its transfer energy from water to the membrane ([Methods](#)).

OPM provides structural classification and sorting according to different criteria ([Classification](#)).

OPM also provides a few preliminary results of our computational analysis of transmembrane  $\alpha$ -helix association in experimental structures of selected polytopic proteins ([Assembly](#) pages).

*For more information on single-spanning transmembrane proteins please see our Membranome database*

In citing the Orientations of Proteins in Membranes (OPM) database please refer to  
Lomize MA, Pogozheva ID, Joo H., Mosberg HI, Lomize AL (2012) OPM database and PPM web server: resources for positioning of proteins in membranes. *Nucleic Acids Res.* **40** (Database issue), D370-D376. [PDF](#) [PubMed](#)

For an explanation of our method please refer to  
Lomize AL, Pogozheva ID, Lomize MA, Mosberg HI (2006) Positioning of proteins in membranes: A computational approach. *Protein Science*. **15**, 1318-1333. [PDF](#) [PubMed](#)

Lomize AL, Pogozheva ID, Mosberg HI (2011) Anisotropic solvent model of the lipid bilayer. 2. Energetics of insertion of small molecules, peptides, and proteins in membranes. *J Chem Inf Model*. **51**, 930-946. [PDF](#) [PDF \(supplementary\)](#) [PubMed](#)

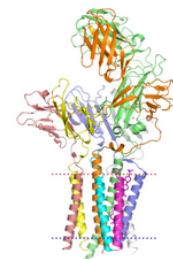
For a new version of our method please refer to  
Lomize AL, Todd SC, Pogozheva ID. (2022) Spatial arrangement of proteins in planar and curved membranes by PPM 3.0. *Protein Sci.* **31**: 930-946. [PDF](#) [PubMed](#)

**Structure Statistics (distinct protein structures/PDB entries)**

Type: Transmembrane - (6477/10312)  
Class: Alpha-helical polytopic - (5450/8167)  
Class: Bitopic proteins - (568/1433)  
Class: Beta-barrel transmembrane - (459/712)

Type: Monotopic/peripheral - (1666/5247)  
Class: All alpha monotopic/peripheral - (366/1269)  
Class: All beta monotopic/peripheral - (634/1990)  
Class: Alpha/Beta monotopic/peripheral - (372/1384)  
Class: Alpha + Beta monotopic/peripheral - (294/604)

Type: Peptides - (772/1314)

  
Tcr-cD3 complex (CS) pdb-7fj

Download File: [7fj.pdb](#)

  
[PPM Server](#)

  
[TMfold Server](#)

# 膜タンパク質構造データベースの検索

orientations of  
proteins in membranes  
(OPM) database

PDB IDを入力

(例えば、2JK4)

UNIVERSITY OF MICHIGAN | COLLEGE OF PHARMACY | LOMIZE GROUP

Search proteins by PDB ID or name

search

HOME    ABOUT OPM    BIOLOGICAL MEMBRANES    SEARCH    DOWNLOAD OPM FILES    CONTACT US    PPM    TMPFOLD SERVER

## Orientations of Proteins in Membranes (OPM) database

**Types (3)**  
**Classes (11)**  
**Superfamilies (530)**  
**Families (1090)**  
**Species (1056)**  
**Localizations (24)**  
**Proteins (8915)**

**Assembly**

**Superfamilies (9)**  
**Families (19)**  
**Localizations (8)**  
**Assemblies (205)**

**Protein Links**

PDB Sum [PDF](#), PDB [FASTA](#), MPKS [FASTA](#), MPDB [FASTA](#)

**PPM Server**

**TMPfold Server**

OPM provides spatial arrangements of membrane proteins with respect to the hydrocarbon core of the lipid bilayer.

OPM includes all unique experimental structures of transmembrane proteins and some peripheral proteins and membrane-active peptides ([Features](#)).

Each protein is positioned in a lipid bilayer of adjustable thickness and curvature by minimizing its transfer energy from water to the membrane ([Methods](#)).

OPM provides structural classification and sorting according to different criteria ([Classification](#)).

**OPM also provides a few preliminary results of our computational analysis of transmembrane  $\alpha$ -helix association in experimental structures of selected polytopic proteins (Assembly pages).**

**For more information on single-spanning transmembrane proteins please see our Membranome database**

In citing the Orientations of Proteins in Membranes (OPM) database please refer to  
Lomize MA, Pogozheva ID, Joo H, Mosberg HI, Lomize AL (2012) OPM database and PPM web server: resources for positioning of proteins in membranes. *Nucleic Acids Res.* **40** (Database issue), D370-D376. [PDF](#) [PubMed](#)

For an explanation of our method please refer to  
Lomize AL, Pogozheva ID, Lomize MA, Mosberg HI (2006) Positioning of proteins in membranes: A computational approach. *Protein Science*. **15**, 1318-1333. [PDF](#) [PubMed](#)

Lomize AL, Pogozheva ID, Mosberg HI (2011) Anisotropic solvent model of the lipid bilayer. 2. Energetics of insertion of small molecules, peptides, and proteins in membranes. *J Chem Inf Model*. **51**, 930-946. [PDF](#) [PDF \(supplementary\)](#) [PubMed](#)

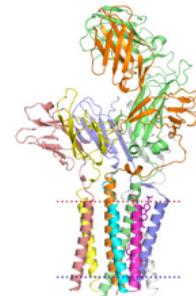
For a new version of our method please refer to  
Lomize AL, Todd SC, Pogozheva ID. (2022) Spatial arrangement of proteins in planar and curved membranes by PPM 3.0. *Protein Sci.* **31**: 930-946. [PDF](#) [PubMed](#)

### Structure Statistics (distinct protein structures/PDB entries)

Type: Transmembrane - (6477/10312)  
Class: Alpha-helical polytopic - (5450/8167)  
Class: Bitopic proteins - (568/1433)  
Class: Beta-barrel transmembrane - (459/712)

Type: Monotopic/peripheral - (1666/5247)  
Class: All alpha monotopic/peripheral - (366/1269)  
Class: All beta monotopic/peripheral - (634/1990)  
Class: Alpha/Beta monotopic/peripheral - (372/1384)  
Class: Alpha + Beta monotopic/peripheral - (294/604)

Type: Peptides - (772/1314)



Tcr-cd3 complex (CS) pdb-7fjf

Download File: 7fjf.pdb

# 膜タンパク質構造データベースの検索

orientations of (OPM) database  
proteins in membranes

UNIVERSITY OF MICHIGAN | COLLEGE OF PHARMACY | LOMIZE GROUP

Search proteins by PDB ID or name

search

HOME

ABOUT OPM

BIOLOGICAL MEMBRANES

SEARCH

DOWNLOAD OPM FILES

CONTACT US

PPM

TMPFOLD SERVER

→

## Protein Classification

- Type: Transmembrane (3 classes)
- Class: Beta-barrel transmembrane (36 superfamilies)
- Superfamily: Mitochondrial and plastid porins (4 families) 1.B.8 (TCDB) ↗ PF01459 ↗
- Family: Voltage-dependent anion channel (VDAC) porin (n=19,S=20) (14 proteins) 1.B.8 (TCDB) ↗ PF01459 ↗ IPR001925 ↗ PDBsum ↗
- Species: Homo sapiens (2659 proteins)
- Localization: Mitochondrial outer membrane (69 proteins)

Types (3)

Classes (11)

Superfamilies (530)

Families (1090)

Species (1056)

Localizations (24)

Proteins (8915)

## Assembly

Superfamilies (9)

Families (19)

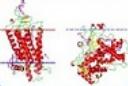
Localizations (8)

Assemblies (205)

## Protein Links

PDB Sum ↗, PDB ↗, MPKS ↗,  
MPDB ↗

## PPM Server

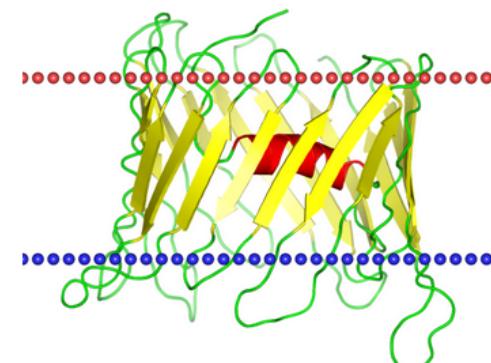


## TMPfold Server



## 2jk4 » VDAC-1 channel, structure 1

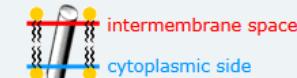
2jk4 » VDAC-1 channel, structure 1	
Hydrophobic Thickness or Depth	23.4 Å
Tilt Angle	0°
ΔG <sub>transfer</sub>	-40.0 kcal/mol
Links to 2jk4	PDB Sum ↗, PDB ↗, MSD ↗, MMDB ↗
Topology	subunit A (N terminus intermembrane space)
Resolution	4.1
Primary PDB representation	2jk4
Other PDB entries representing this structure	none
Number of TM secondary structures	19
Membranome	none
Uniprot	VDAC1_HUMAN



「Download OPM File: 2jk4.pdb」

Download OPM File: 2jk4.pdb  
PDB Sum ↗, PDB ↗

### Topology in Mitochondrial outer membrane



3D view in GLMol | LiteMol | Jmol ↗ | iCn3D ↗

Comments: Derived from X-ray diffraction and NMR data. Forms a dimer in crystal.

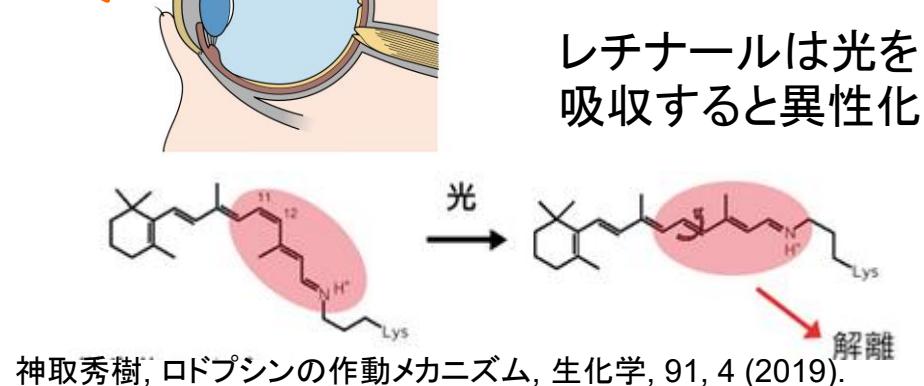
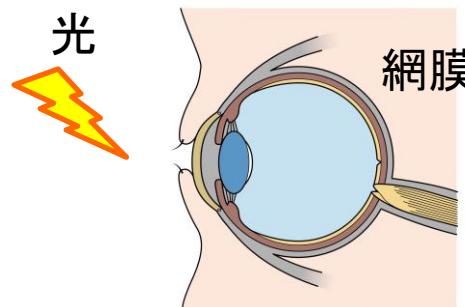
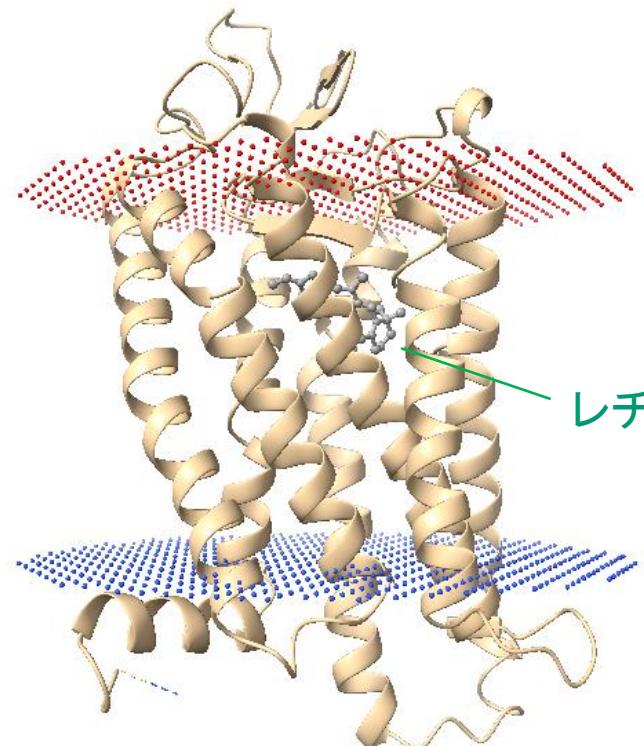
### Subunits: 1

A - Tilt: 6 - TM segments: 1(29-36),2(42-51),3(58-65),4(72-79),5(84-90),6(98-105),7(115-122),8(126-134),9(141-148),10(152-160),11(170-176),12(182-187),13(193-199),14(206-213),15(222-228),16(235-241),17(246-252),18(258-266),19(277-285)

# ロドプシン

ロドプシン：主に光を感じて信号を伝達する役割を持つ視覚関連の膜タンパク質

PDB ID: 1GZM



これによりロドプシンが構造変化を起こし、Gタンパク質を活性化 → 脳に信号が伝わる(見えると感じる)  
ロドプシンは、アントシアニンの助けを借りて再合成される

膜は、DUM(Dummy atom)で定義されているので、ChimeraXのSelect → Residues → DUMで選択してatomの「Show」を指定

# 膜タンパク質の性質

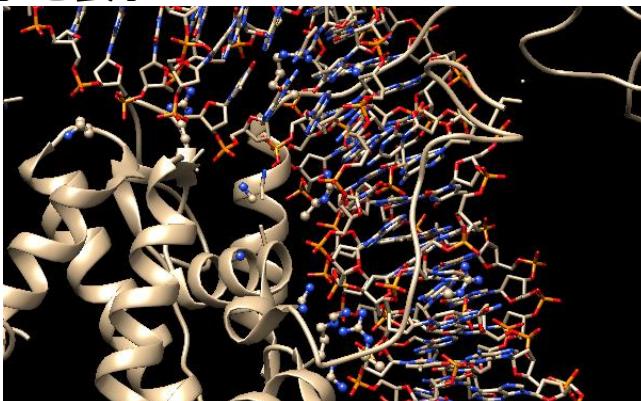
- 細胞膜の厚さは、8~10nm程度
- 脂質二重層に接する部分は、疎水性（水を嫌う性質）のアミノ酸が多い
- 細胞膜の脂質二重層を貫通している部分は、 $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートが筒状になったバレル構造をとる
- $\alpha$ ヘリックス型膜貫通領域の性質
  - 20~30個程度のアミノ酸で構成され、その長さは約3nm程度
  - ヘリックス全体が疎水性
    - ただし、水溶性タンパク質（膜タンパク質ではないタンパク質）の内部の $\alpha$ ヘリックスに比べて、それほど疎水性は高くない
    - 極性の強い残基（リジン、アルギニン、ヒスチジン、グルタミン酸、グルタミン）、極性が弱くても側鎖の大きな残基（トリプトファン、チロシン）が膜表面付近に存在する傾向

# ヌクレオソーム

ヌクレオソームは、DNAをコンパクトに折りたたんで収納するための基本構造

DNAはヒストンというタンパク質の集合体  
(8量体、H2A-H2B 2量体 2個、H3-H4 4量体) に巻き付く

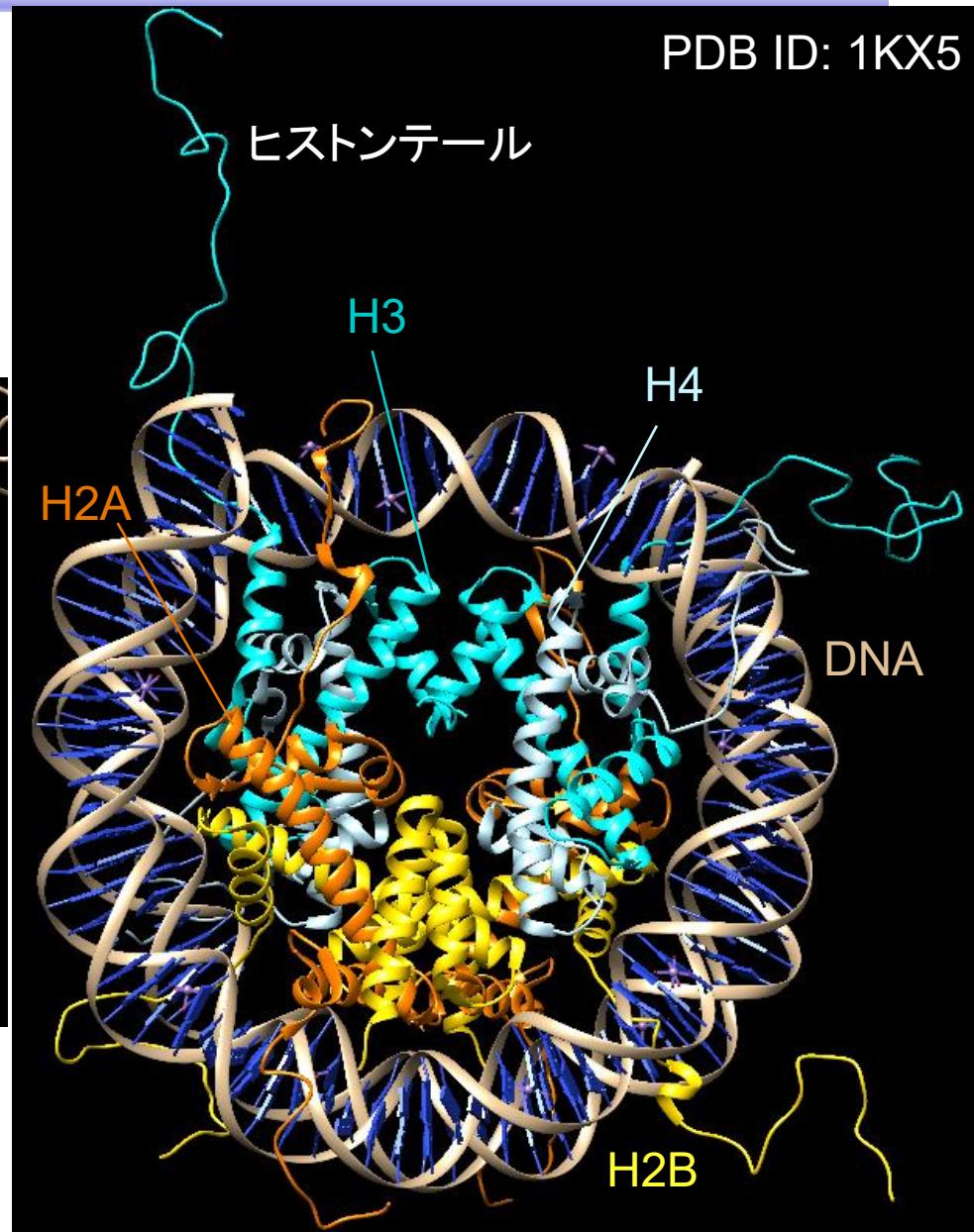
H3およびH4のArgまたはLysで、DNAから4Å以内の原子を表示



Arg83

3.367 Å

ヒストンH3の Arg83の周辺構造: 水素結合は形成が困難、静電相互作用、van der Waals相互作用、CH-π相互作用



# リボソーム

リボソームの全体構造

クライオ電子顕微鏡による構造（分解能3.6Å）

tRNAがA-site, P-site, E-siteに結合

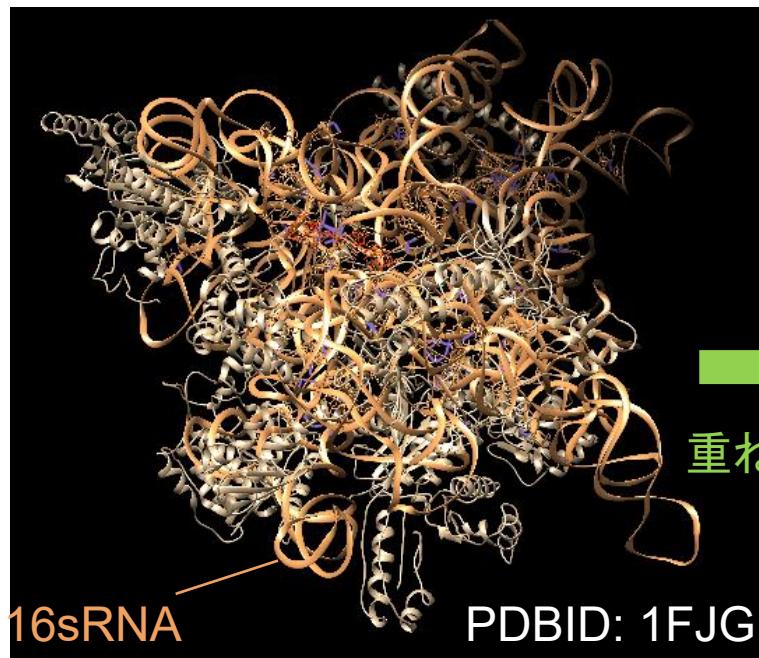
Arenz, S. et al. Nat Commun 7 (2016).

tRNAは A → P → E の順番で移動し、  
その過程でアミノ酸がつながっていく

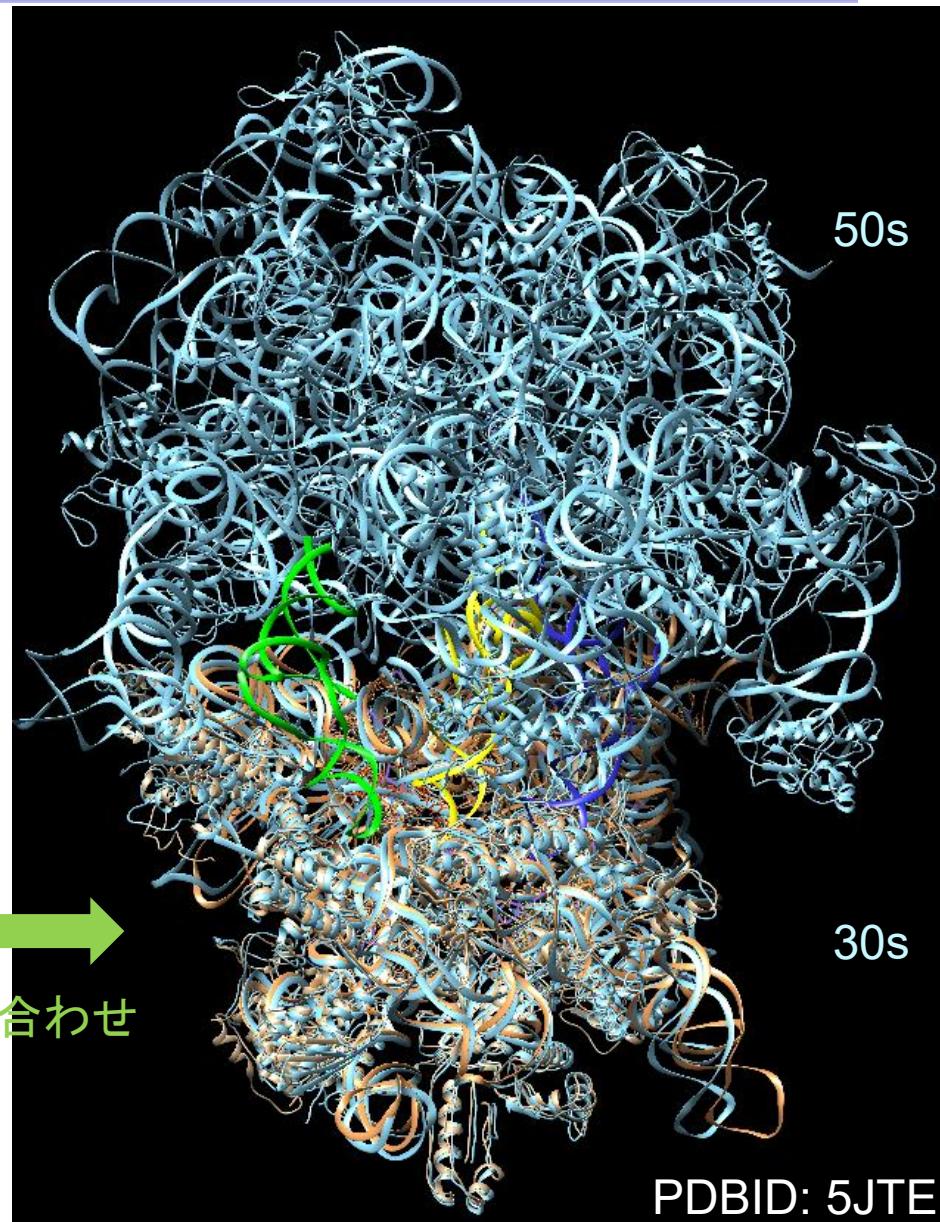
30sサブユニット、最初のX線結晶構造

Carter, A.P. et al. Nature 407 (2000).

V. Ramakrishnanのグループ（ノーベル化学賞）



重ね合わせ

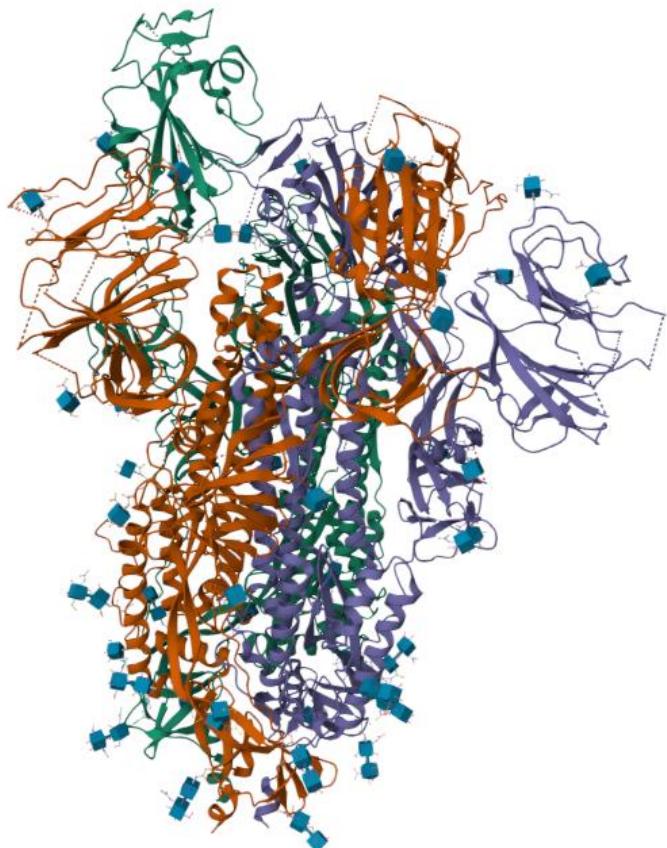


# PDBの構造を分子グラフィックスで見てみよう

## SARS-CoV-2スパイクタンパク質 PDB ID: 6VSB

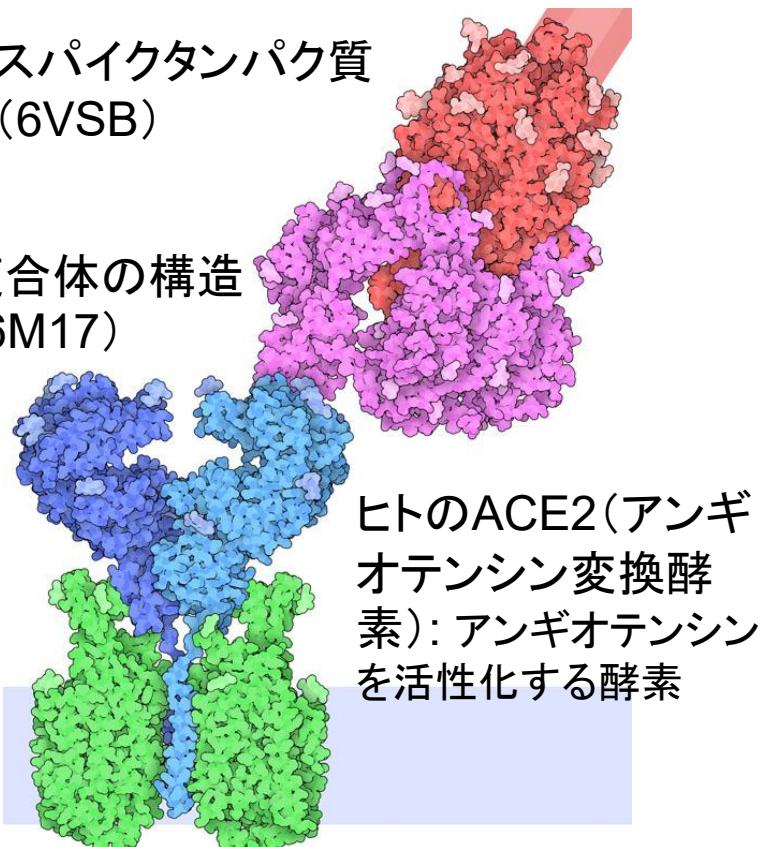
スパイクタンパク質がヒト細胞受容体に結合した後、  
ウイルス膜はヒト細胞膜と融合し、ウイルスのゲノ  
ムがヒト細胞に入り、感染を開始できるようになる

ウイルスのトゲ  
ヒトの受容体を認識



スパイクタンパク質  
(6VSB)

複合体の構造  
(6M17)

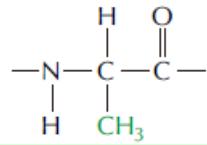


ヒトのACE2(アンギ  
オテンシン変換酵  
素): アンギオテンシン  
を活性化する酵素

# 20種類のアミノ酸

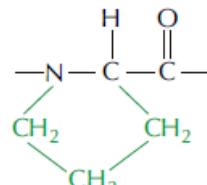
アラニン

(Ala, or A)



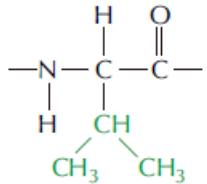
プロリン

(Pro, or P)



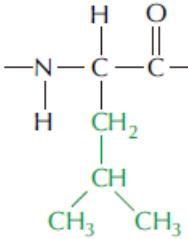
バリン

(Val, or V)



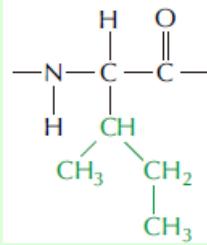
ロイシン

(Leu, or L)



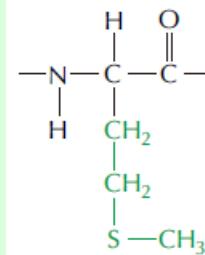
イソロイシン

(Ile, or I)



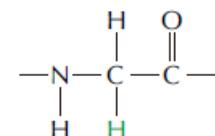
メチオニン

(Met, or M)



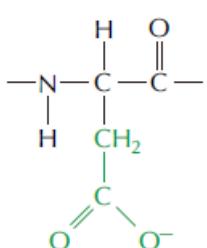
グリシン

(Gly, or G)



アスパラギン酸

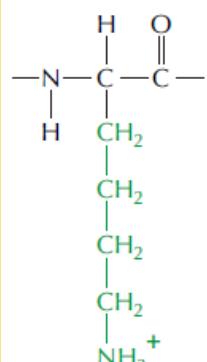
(Asp, or D)



電荷をもつもの

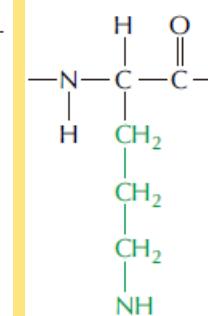
リジン

(Lys, or K)



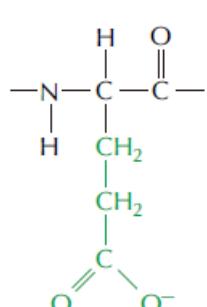
アルギニン

(Arg, or R)



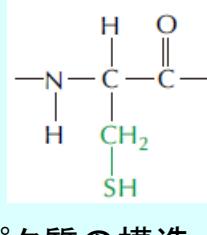
グルタミン酸

(Glu, or E)



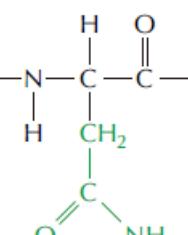
システィン

(Cys, or C)



アスパラギン

(Asn, or N)



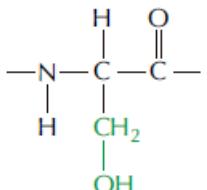
タンパク質の構造

水を嫌うもの(疎水性)

水になじむもの  
(親水性)

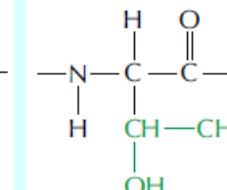
セリン

(Ser, or S)



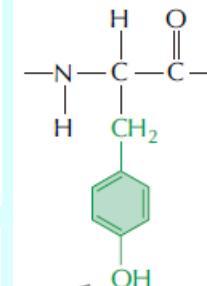
トレオニン

(Thr, or T)



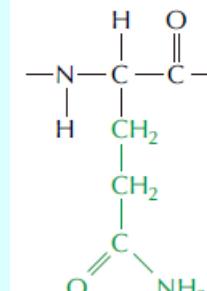
トリプトファン

(Tyr, or Y)



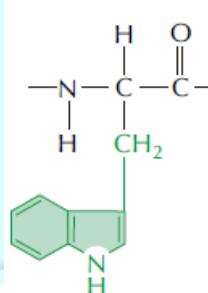
グルタミン

(Gln, or Q)



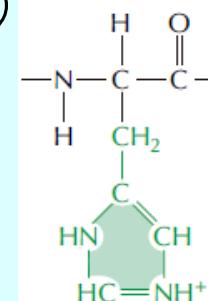
トリプトファン

(Trp, or W)

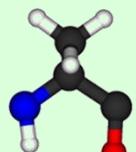


ヒスチジン

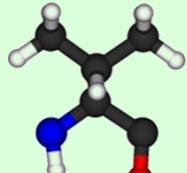
(His, or H)



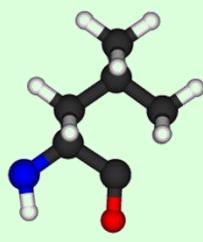
# 20種類のアミノ酸



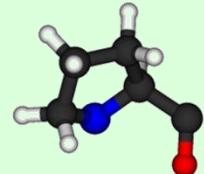
アラニン,A



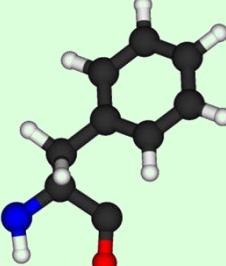
バリン,V



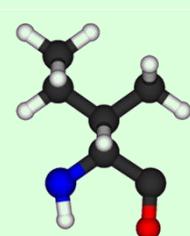
ロイシン,L



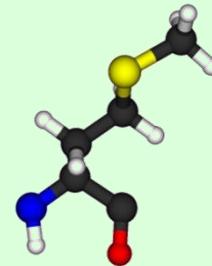
プロリン,P



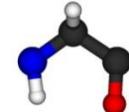
フェニルアラニン,F



イソロイシン,I



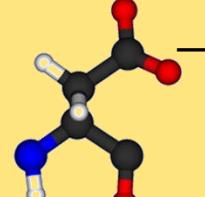
メチオニン,M



グリシン,G

疎水性

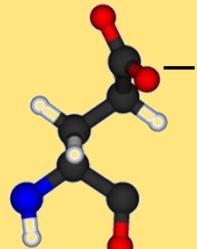
電荷をもつもの



アスパラギン酸,D



リシン,K

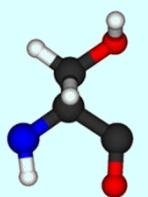


グルタミン酸,E

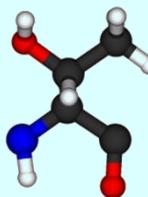


アルギニン,R

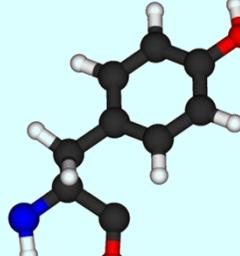
親水性



セリン,S



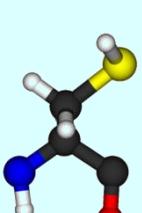
トレオニン,T



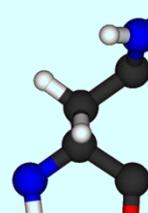
チロシン,Y



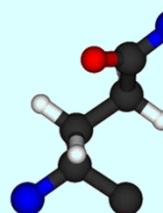
ヒスチジン,H



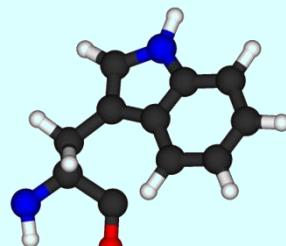
システィン,C  
質の構造



アスパラギン,N



グルタミン,G



トリプトファン,W