

生物情報工学第12回

中野秀雄

(bioinfo@molbiotech-nagoya.org)

来たら直ぐに出席のメールを上記アドレスに出すこと。名前と出席番号を忘れずに！

本日の目的

立体構造表示ソフトPyMolの使い方を思い出す

蛋白質の機能と構造について考察する

PyMOLは自分で学習できる

- YouTube に多数の動画 (各自で見ないでください。
ネットワークが遅くなります)
 - <http://www.youtube.com/watch?v=CHDV40iPOmM> (PyMOLを使い倒す)
 - <http://www.youtube.com/watch?v=volxZ-qzey0&feature=related> (ムービーの作り方)
- BIOKIDS.org(<http://biokids.org/?PyMOL>)

PyMolを使いこなそう

- アセチルコリンエステラーゼとサリンの複合体 (2WHP)のPDBデータを、蛋白質データベース (Protein Data Bank: <http://www.pdbj.org/>)からダウンロードする。
- PyMOLからファイルを開く。 拡張子に注意！！！！

アップデートあり
アップデートを完了させるためにコンピュータが再起動します。

詳細
再起動

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

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

- ダウンロード
- PDBアーカイブからのデータダウンロード

- 新フォーマット
- PDBx/mmCIFについて
 - フォーマット変換

- 概要 構造情報 実験情報 機能情報 相同蛋白質 ダウンロード

2WHP

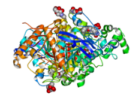
CRYSTAL STRUCTURE OF ACETYLCHOLINESTERASE, PHOSPHONYLATED BY SARIN AND IN COMPLEX WITH HI-6

Resources

ファイル形式	ファイル名 (ファイルサイズ)	
全ての情報	pdb2whp.ent.gz (386.1 KB)	画面表示
PDB	全ての情報 (非圧縮)	pdb2whp.ent (1.5 MB)
ヘッダのみ	pdb2whp.ent.gz (10.47 KB)	画面表示
PDBx/mmCIF	2whp.cif.gz (466.75 KB)	画面表示

- ダウンロード
- Sequence (fasta)
 - PDBML (ヘッダのみ (no-atom))
 - PDBx/mmCIF
 - PDB形式 (全ての情報)
 - 検証レポート (PDF)
 - More...

- 構造
- 非対称単位を表示



- 生物学的単位を表示

MacPyMOL

```

ObjectMolecule: Read crystal symmetry information.
Symmetry: Found 4 symmetry operators.
CmdLoad: "/Users/nakanohideo2/Documents/Magic Briefcase/1101m//2WHP.pdb" loaded as "2WHP".
You clicked /2WHP//A/HOH'2310/O -> (pk1)
You clicked /2WHP//A/ASP'95/C
Selector: selection "pk1" defined with 9 atoms.
You clicked /2WHP//A/VAL'197/N
Selector: selection "pk1" defined with 16 atoms.

```

Reset Zoom Orient Draw Ray

Unpick Deselect Rock Get View

|< < Stop Play > >| MClear

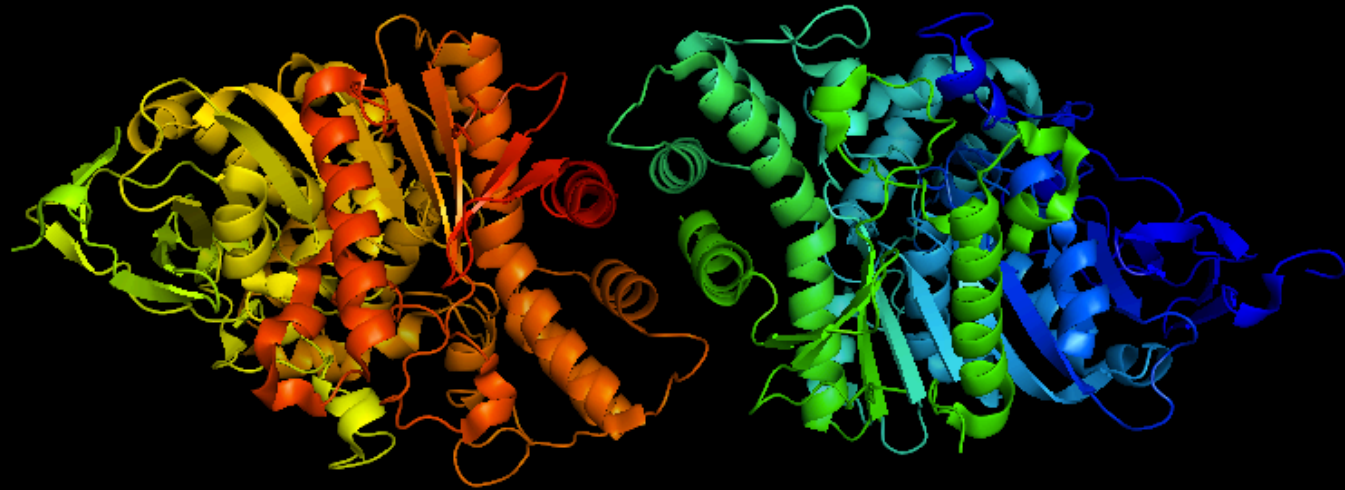
PyMOL>

```

/2WHP//A/1 6 11 16 21 26 31 36 41 46 51 56 61 66 71 76 81
EGREDPQLLVRRVGGQLRGIIRLKAPGGPVSAFLGIPFAEPPVGSRRFMPPEPKRPWVSGVLDATTFQNVQYQYVDTLYPGFEGTEMW

```

all	A	S	H	L	C
2WHP	A	S	H	L	C



```

Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
& Keys Rota Move MovZ Slab
Shft +Box -Box Clip MovS
Ctrl +/- PkAt Pk1 MvSZ
CtSh Sele Orig Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
DblClk Menu - PkAt
Selecting Residues
State 1/ 1

```

PyMOL>_

タンパク質全体を表示を変えてみよう

- タンパク質全体を表示し、Lines,Stics,Ribbon, Cartoonに変える。
- Cartoon表示のまま、Setting Cartoonで Cartoon表示の絵柄を変える
- Display>Background で背景色を変える

特定のアミノ酸、原子だけを指定して、表示を変更する

- すべての原子をline表示にする
- 右下 BoxのSelectingをクリックして選択する範囲をAtomにし、図中の原子を選択して、sphere表示にする。
- 次にSelectingをResiduesにして、他の原子を選択し、sphere表示にする。また別のモードにして別の原子をクリックし、選択される分子の違いを認識する。

select コマンドの使い方を学ぼう

- BIOKIDS.org参照
- コマンドライン `select resn pro`
- `(sele) show > spheare`
- コマンドライン `select a, chain a`
- `(sele) show > surface`

サリンを表示しよう

- アミノ酸配列からSGBを選択
- seleのShow: as Lineで表示させる
- action:center中心に移動させ、zoomで拡大
- Color : by Elementで原子ごとに色分けして表示

MacPyMOL

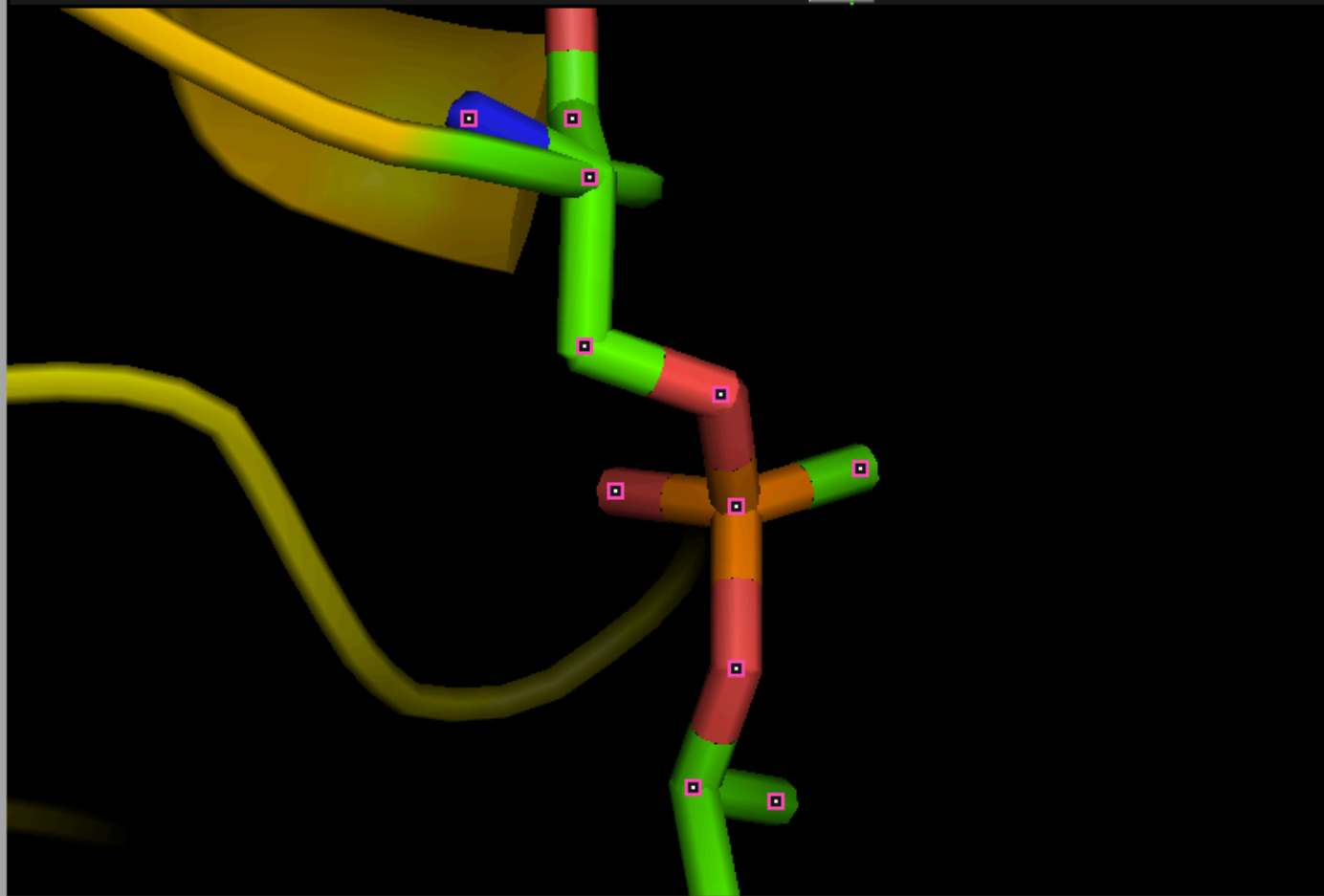
ObjectMolecule: Read crystal symmetry information.
 Symmetry: Found 4 symmetry operators.
 CmdLoad: "/Users/nakanohideo2/Documents/Magic Briefcase/1101m//2WHP.pdb" loaded as "2WHP".
 You clicked /2WHP//A/HOH`231/O -> (pk1)
 You clicked /2WHP//A/ASP`95/C
 Selector: selection "pk1" defined with 9 atoms.
 You clicked /2WHP//A/VAL`197/N
 Selector: selection "pk1" defined with 16 atoms.

Reset Zoom Orient Draw Ray
 Unpick Deselect Rock Get View
 |< < Stop Play > >| MClear

PyMOL>

/2WHP 151 156 161 166 171 176 181 186 191 196 201 206 211 216 221 226 231
 VLVSMNYRVGTFGFLALPGSREAPGNVGLLDQRLALQWVQENIAAFGGDPM SVTLFGE **SGE** AGAASVGMHILSLPSRSLFHR AVLQSGTPNGP

all	A	S	H	L	C
2WHP	A	S	H	L	C
(sele)	A	S	H	L	C



Mouse Mode 3-Button Viewing
 Buttons L M R Wheel
 & Keys Rota Move MovZ Slab
 Shft +Box -Box Clip MovS
 Ctrl +/- PkAt Pk1 MvSZ
 CtSh Sele Orig Clip MovZ
 SnglClk +/- Cent Menu
 DblClk Menu - PkAt
 Selecting Residues
 State 1/ 1

PyMOL>_

Navigation icons: back, forward, search, etc.

- `select near, resn sgb around 10` でこの分子から10Å以内の原子を選択(ビデオの記述はまちがっている!!)
- `help select`とタイプすると、コマンド `select`の文法が表示される。一般にコマンドは `help “コマンド”`で解説が表示される。
- `near`を`show>surface`表示でサリン分子がアセチルコリンエステラーゼのポケットに深く入り込んでいることを確認。
- 画像ファイルで保存し、本日の課題1

```
gap <distance>
in <selection>
like <selection> I. <selection>
<selection> within <distance> of <selection>
      <selection> w. <distance> of <selection>
```

Reset	Zoom	Orient	Draw	Ray
Unpick	Deselect	Rock	Get View	
<	<	Stop	Play	>
				MClear

PyMOL>select near, resn sgb around 10
Selector: selection "near" defined with 867 atoms.

PyMOL>

/2WHP	516	521	526	531	536	541	1543	2001	2006	2011	2016	2021	2026	2031	2036
AAQQYVSLNLKP	LEVVRRGLRAQ	TCAFWNRFLPKLL	SA NAG	ITG	PEG	P6G									

Please click on the second atom...



all	A	S	H	L	C
2WHP	A	S	H	L	C
(near)	A	S	H	L	C

```
Measurement
Distances
Create New Object
Delete Last Object
Delete All Measurements
Done
Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
& Keys Rota Move MovZ Slab
Shft +Box -Box Clip MovS
Ctrl +/- PkAt Pk1 MvSZ
CtSh Sele Orig Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
Db1Clk Menu - PkAt
Selecting Atoms
State 1/ 1
```

PyMOL>

原子間の距離と角度を測る

- Wizard>Measurement 右下のMeasurementがDistanceになっていることを確認した後、2つの原子をピックアップする。
- DistanceをAngleに変えて、結合の角度を調べる。
- DoneでMeasurementを終了。

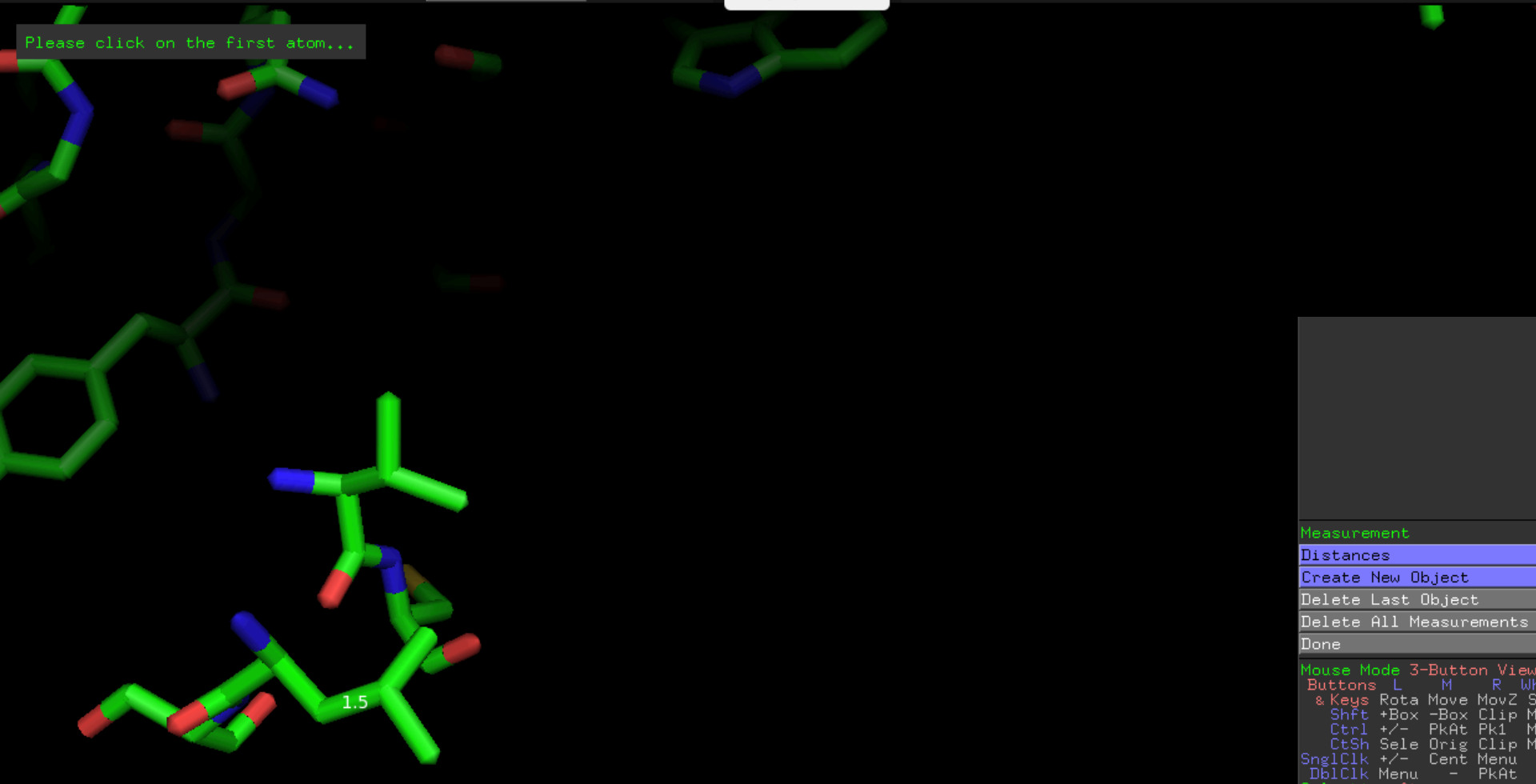
You clicked /pdb2whp//B/TRP'102/NE1
 Selector: selection "sele" defined with 14 atoms.
 Selector: selection "sele" defined with 8 atoms.
 You clicked /pdb2whp//B/LEU'92/CG
 Selector: selection "sele" defined with 8 atoms.
 You clicked /pdb2whp//B/LEU'92/CB
 Selector: selection "sele" defined with 1 atoms.
 You clicked /pdb2whp//B/LEU'92/CG

PyMOL>

/pdb2whp 466 471 476 481 486 491 501 506 511 516 521 526 701 1543 2001 2006 2011 2016 2021 2026 2031 2036 2041 2046 2051
 FGLPLDPSLNYYTTEERIFAQRMLKYWTFNFARTGDPNDPSPQWPPYTTAAQQYVSLNLPLEVRRGLRAQTCA NAG HI6 CO3 000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000

- Appearance
- Measurement
- Mutagenesis
- Pair Fitting
- Density
- Filter
- Sculpting
- Label
- Charge
- Demo ▶

Please click on the first atom...



Measurement

Distances

Create New Object

Delete Last Object

Delete All Measurements

Done

Mouse Mode 3-Button View

Buttons L M R WH

& Keys Rota Move MovZ S

ShFt +Box -Box Clip M

Ctrl +/- PKAt Pk1 M

CtSh Sele Orig Clip M

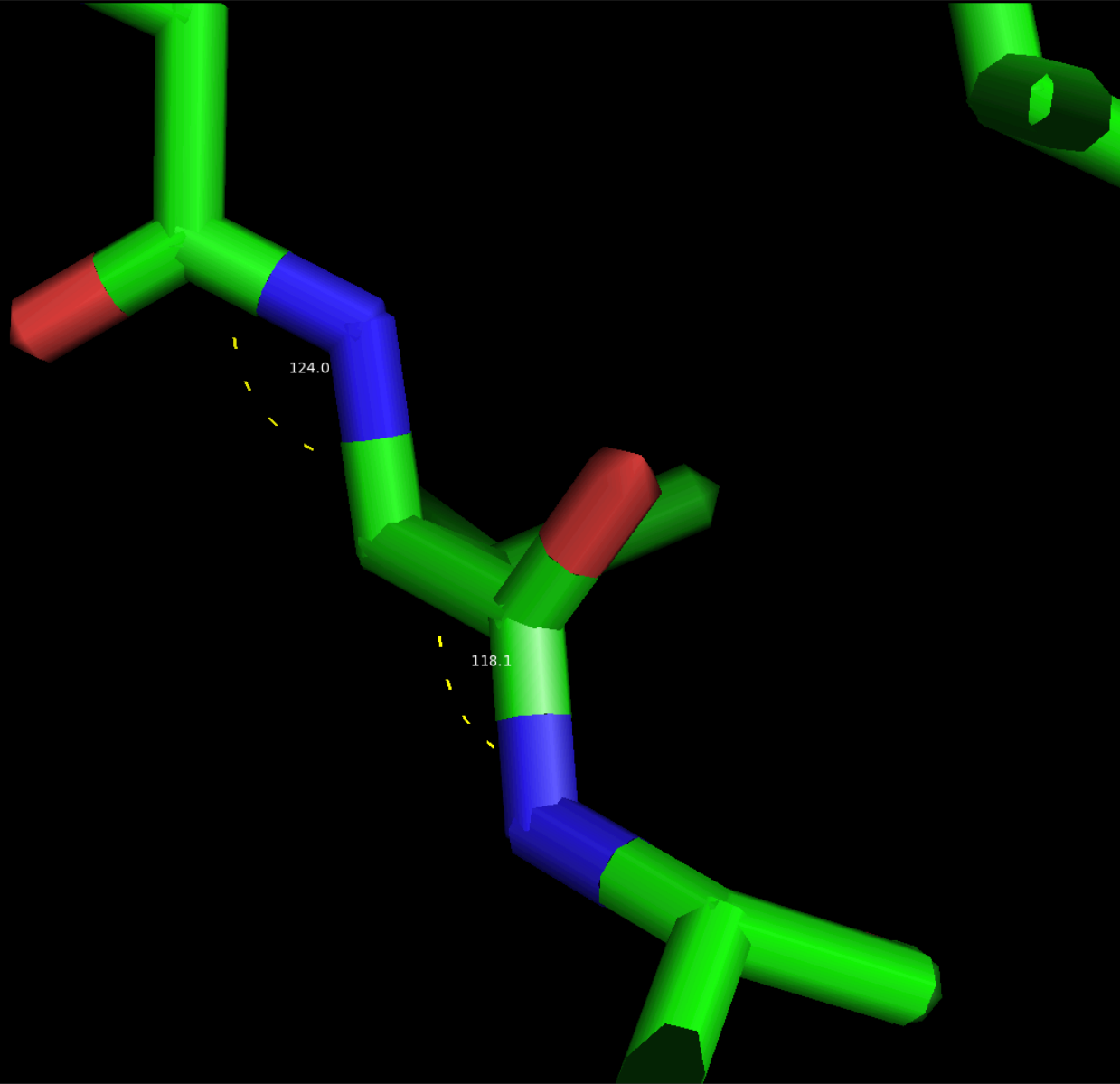
SnglClk +/- Cent Menu

DblClk Menu - PKAt

Selecting Atoms

State 1/ 1

Please click on the first atom...



(s)	A	S	H	L	C
measure01	A	S	H	L	C
measure02	A	S	H	L	C
measure03	A	S	H	L	C

Measurement

Angles

Create New Object

Delete Last Object

Delete All Measurements

Done

Mouse Mode 3-Button Viewing

Buttons L M R Wheel

& Keys Rota Move MovZ Slab

Shift +Box =Box Clip MovS

Ctrl +/- PkAt PkI MovZ

Ctrl Shift Sale Orig Clip MovZ

SnglClk +/- Cent Menu

Db1Clk Menu - PkAt

Selecting Atoms

State 1/ 1

水素結合を観察してみよう

- 全タンパク質をスティック表示
- 水素を付加する。action:hydrogens:add
- 各原子の色を、元素ごとに表示
- 水素結合を表示させる。action:find:polar contact:within selection
- 水素結合の表示・非表示の切り替え
- α ヘリックスと β シートの水素結合を観察してみよう。

PDBデータベースにアクセスしてみよう

- Protein Data Bank Japanへジャンプ
- Antibody Her2をキーワードとして、抗Her2抗体(Fab抗体, 抗体医薬として使用)とHer2(受容体型チロシンキナーゼ, ある種の乳がんの原因遺伝子)の複合体の立体構造(**3BDY.pdb**)をダウンロード
 - 3BDYをクリック
 - Download/Display をクリック
 - PDB format all pdb3bdy.ent(389k)のdownloadをクリック
- PyMOLで開く
 - 配列を表示させる
 - Cartoon表示する
 - 各ペプチド鎖を別の色で表示

課題：以下の図を作成し、wordファイルに 貼り付けて提出

- 授業の感想
- アセチルコリンエステラーゼとサリンの結合様式がよく分かる図を作成しなさい。
- 抗体とHer2の結合体を表示させ、その結合の様式がよく分かる図を作成せよ。特にHer2と水素結合などで直接接している抗体側のアミノ酸残基を示すこと。