

生物量子化学概論

津田 栄

生物量子化学概論

- スライド、板書、補足資料
- 出欠表（毎回）
- 小テスト
- 定期テスト

生物量子化学概論

アイゼンバーグ生命科学のための物理化学
第12章「分光学の原理」
第13章「生化学のための分光学」

- **核磁気共鳴(NMR)分光法の原理**
- **NMR生体物質構造解析手法**

生物量子化学概論

1. ガイダンス
2. NMRの装置概要、歴史、スペクトルの例
3. NMRからわかること、最新の研究例
4. ベクトルモデルを用いた原理説明
5. 量子力学を用いた原理説明
6. パルスとフーリエ変換
7. 化学シフトとJ結合
8. 密度行列
9. 密度行列を用いたパルスNMR法の計算
10. 2次元NMR、3次元NMR
11. タンパク質の3次元構造決定の手順
12. 3次元構造の評価とグラフィックス



核磁気共鳴(NMR)装置

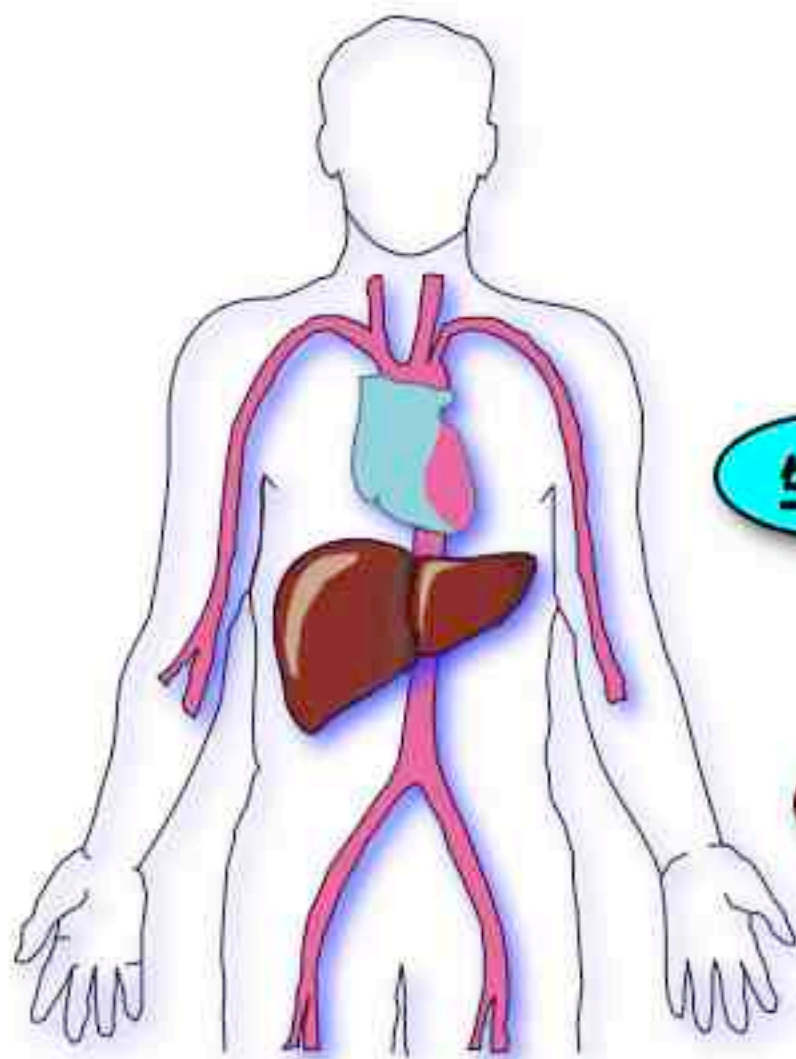


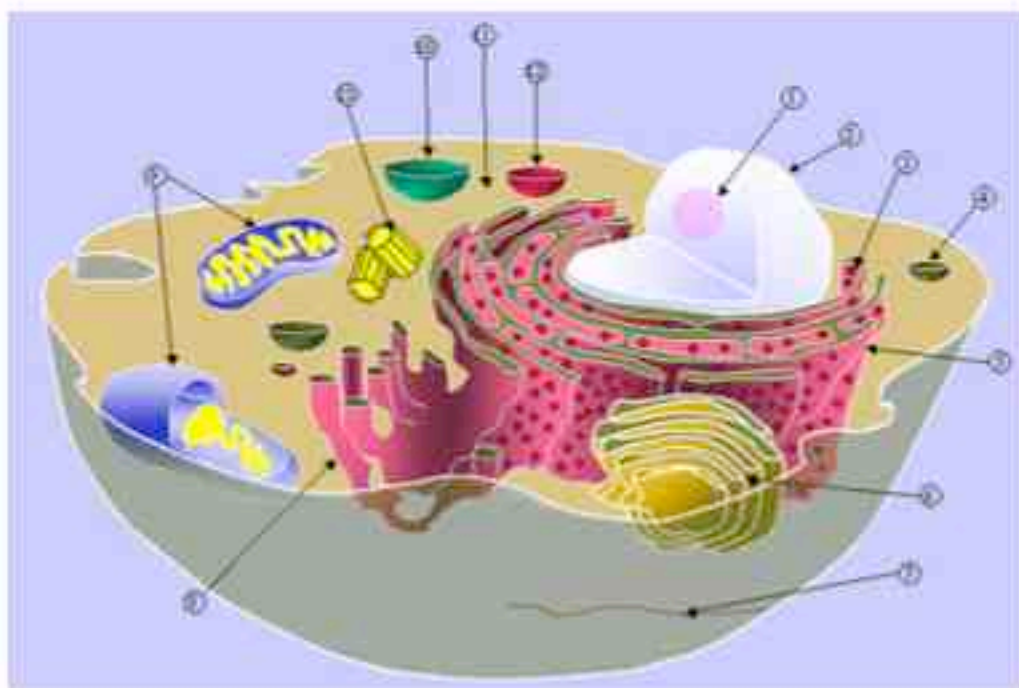
なぜ、この勉強を？

生物

量子

生物・生命理学 影響の大きな科学分野





<細胞の構成成分>

水	85%
タンパク質	10%
その他	5%

- ①核小体、②細胞核、③リボソーム、④小胞、⑤小胞体、
 ⑥ゴルジ体、⑦微小管、⑧滑面小胞体、⑨ミトコンドリア、
 ⑩液胞、⑪細胞質基質、⑫リソソーム、⑬中心体

ヒトのタンパク質：10万種類

タンパク質

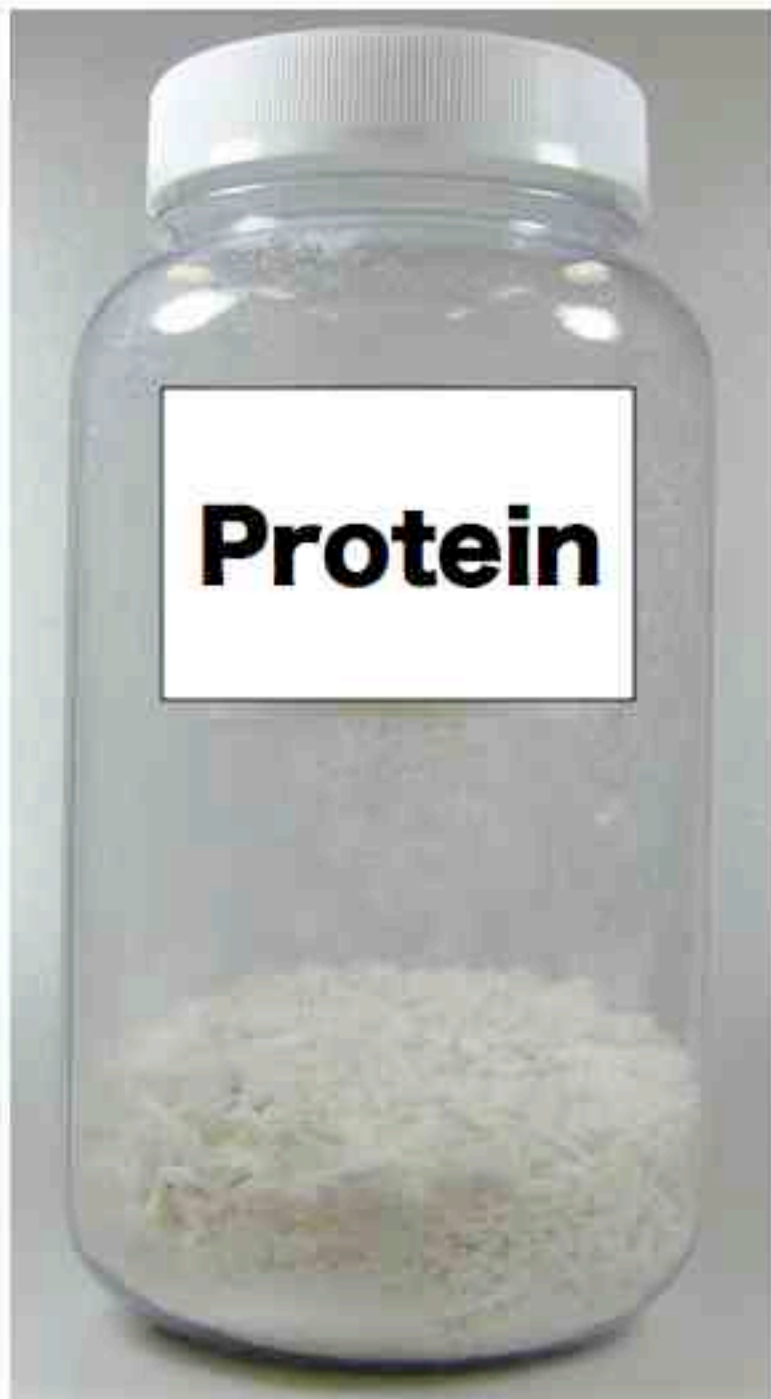


＜タンパク質＞

- 構造タンパク質：
細胞骨格やコラーゲン
など
- 機能タンパク質：
細胞のいたるところに
分布。酵素・受容体・
ホルモンなど



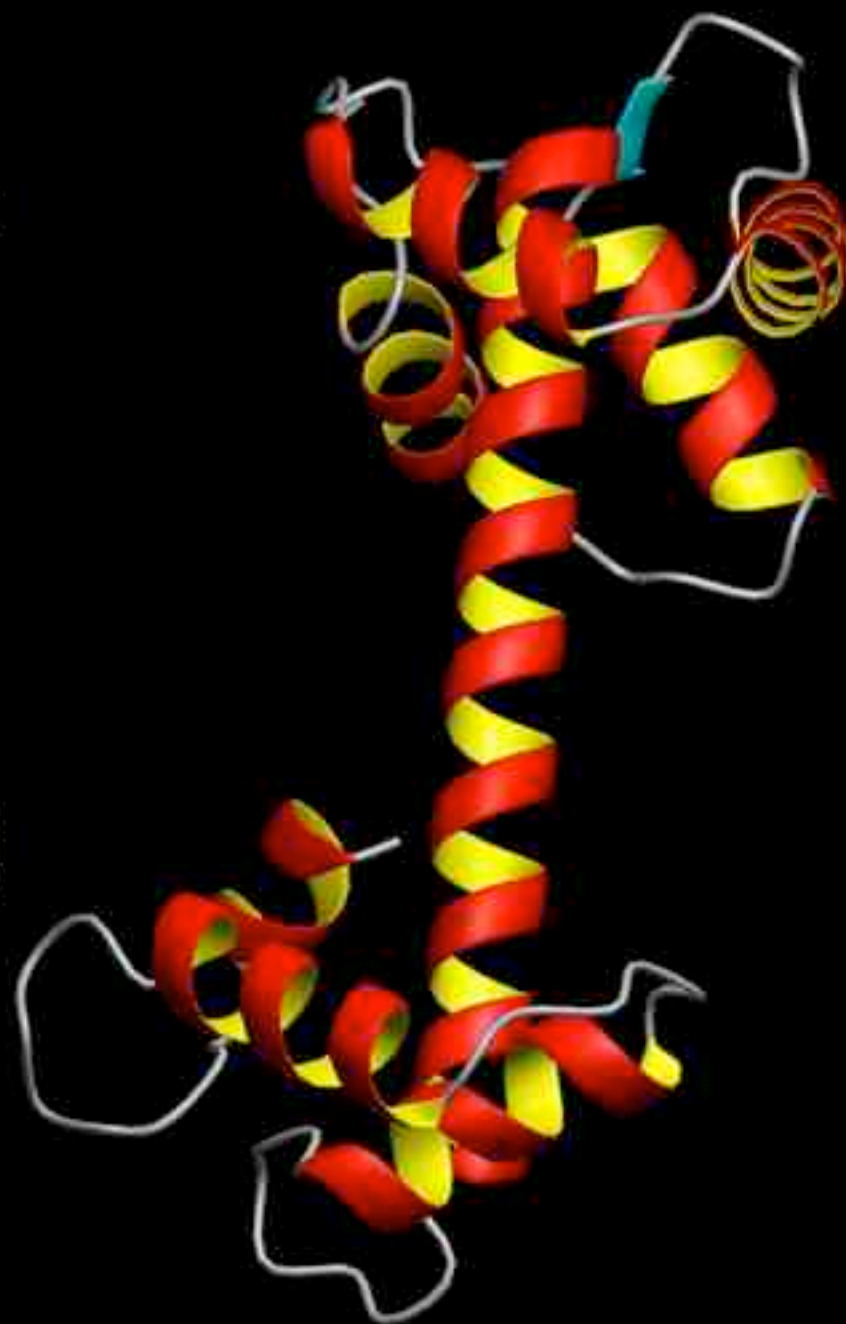
機能解明

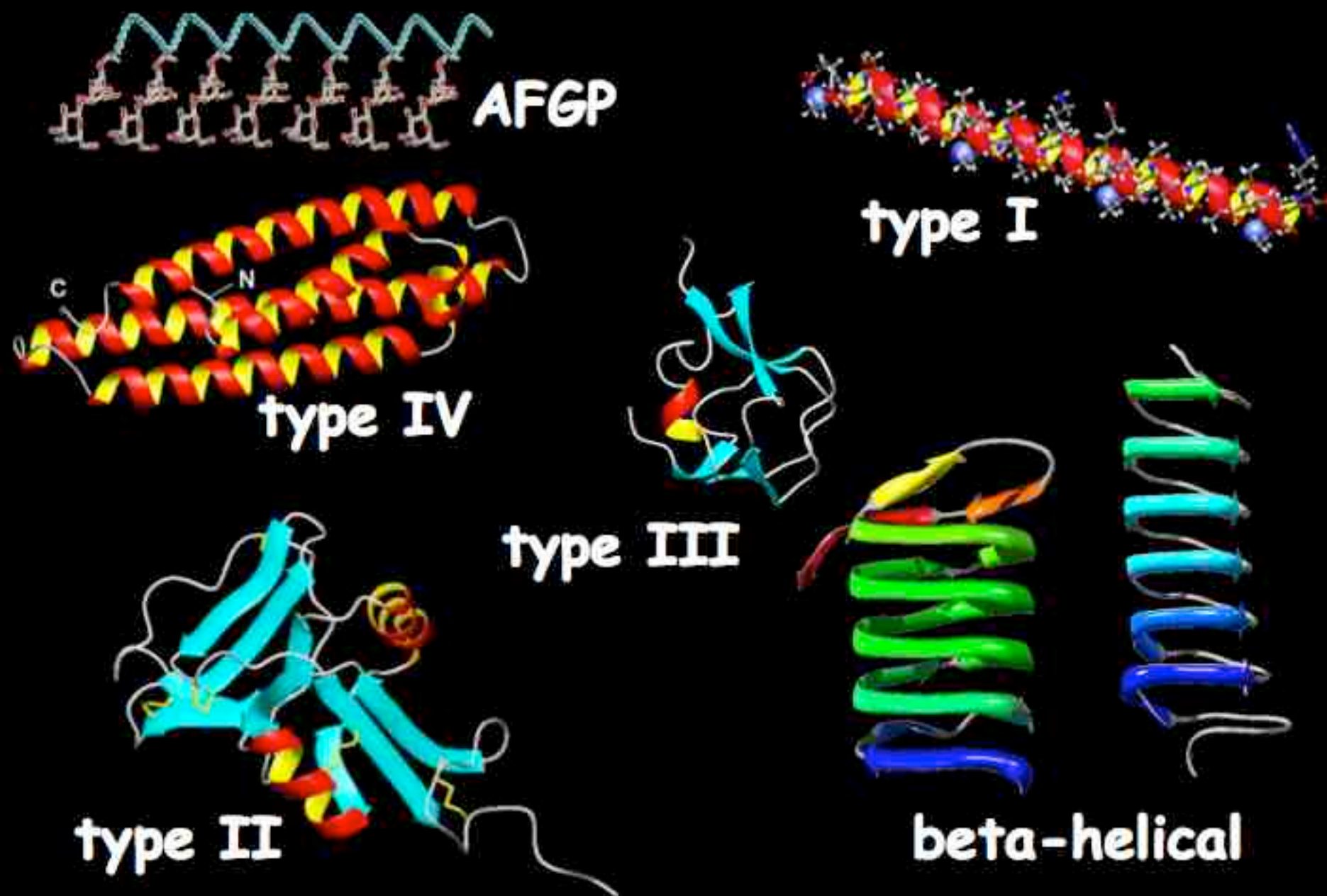


分子のレベルで
機能を知る



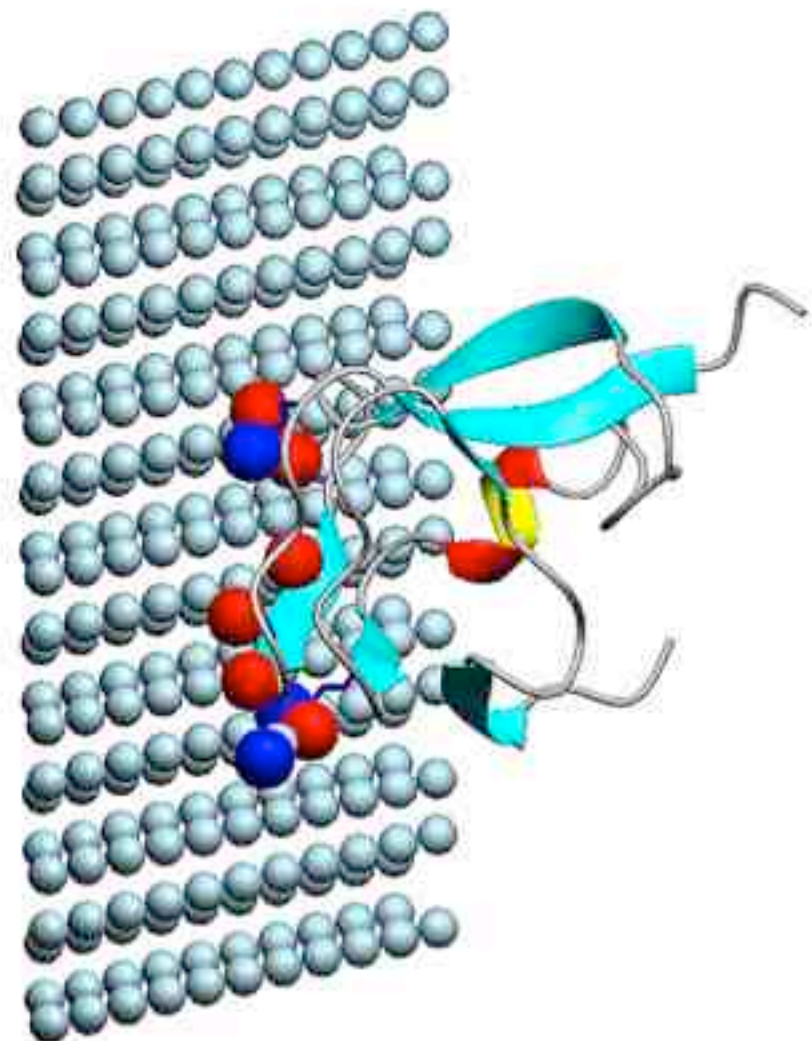
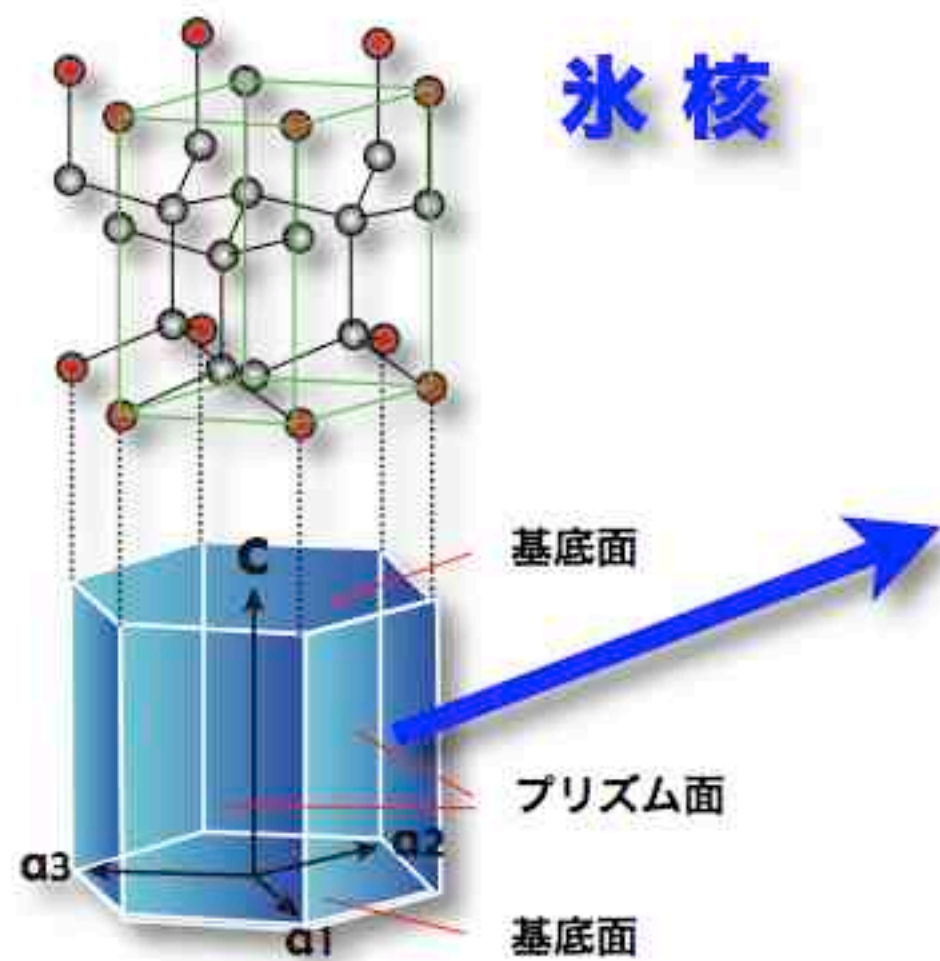
3次元分子構造
を知る。

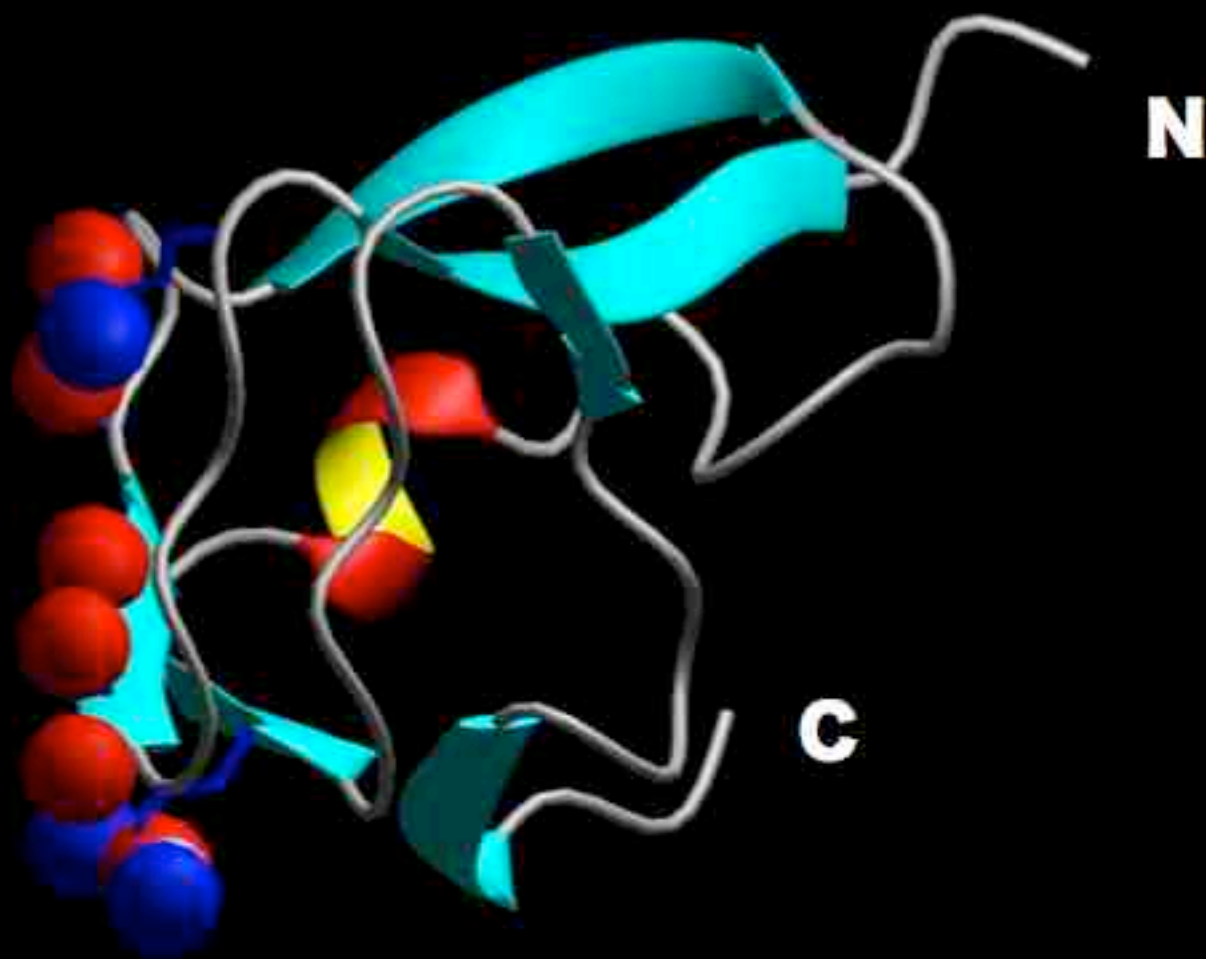


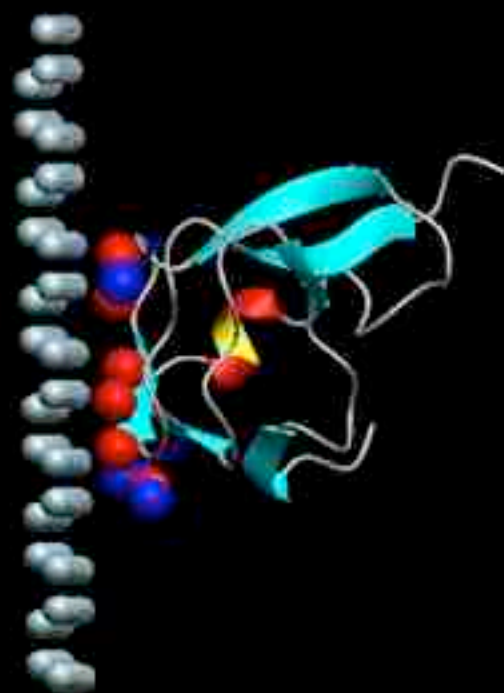


不凍タンパク質は氷核表面に結合する特異的部位をもつ

氷核







“molmol”を用いて作成した動画例

3次元分子構造を知るためには

**一つ一つの原子の”量子”としての
性質を理解して利用する必要がある。**

||

核磁気共鳴の原理と応用法を理解する。

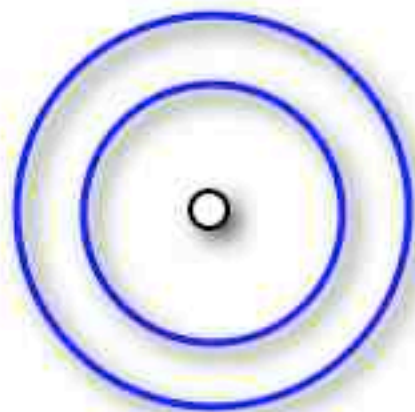
“量子”とは何か？

古典力学



物質としての性質を示す。
波の性質は示さない。

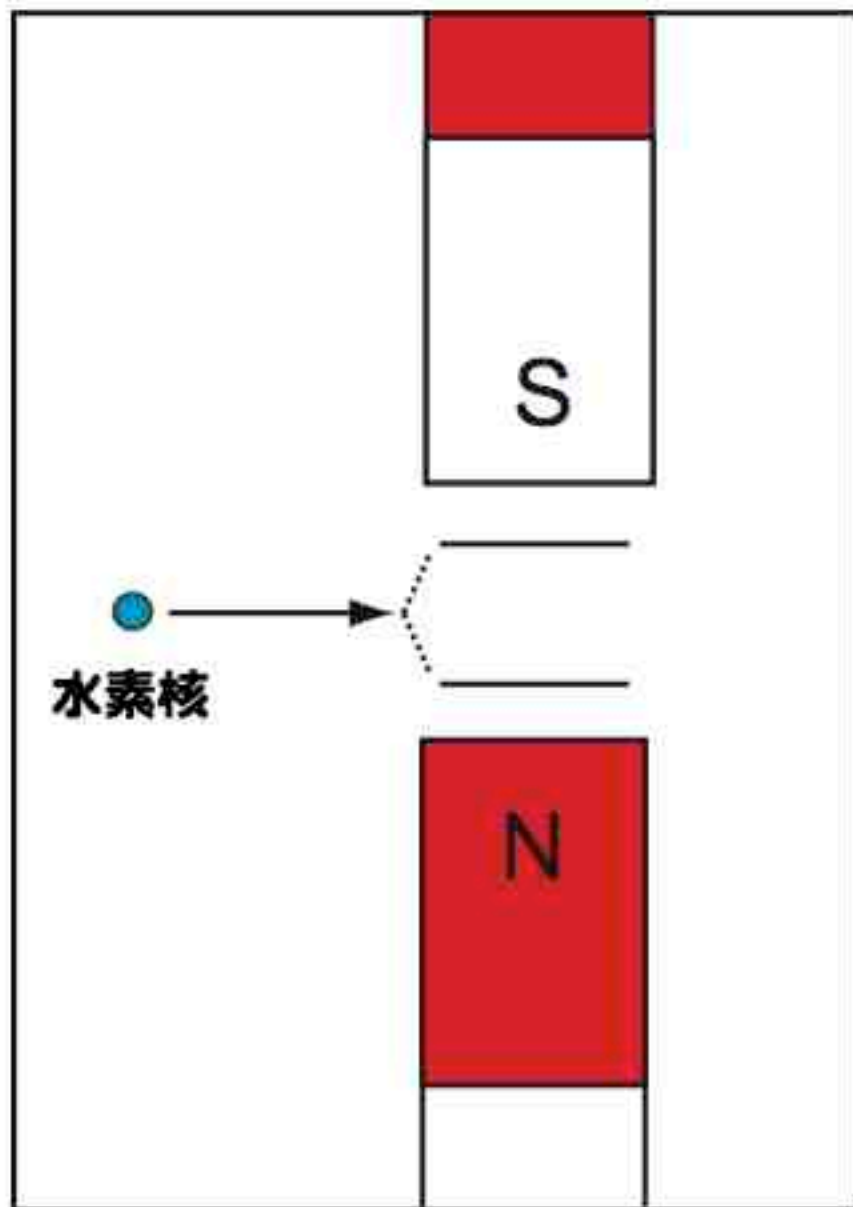
量子力学



物質としての性質を示す。
波の性質も示す。

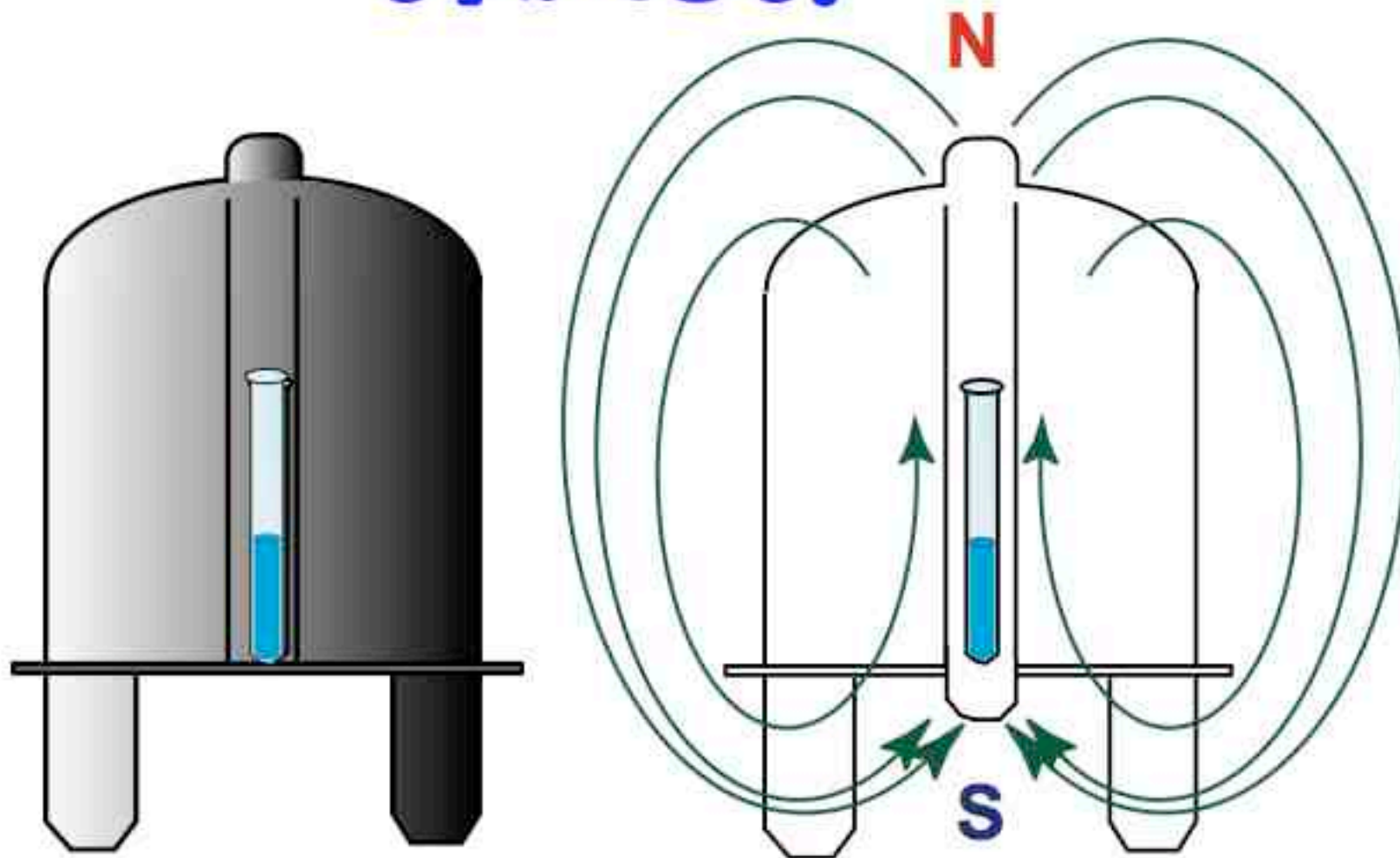
||
量子

通常 of 自然法則は成り立たない



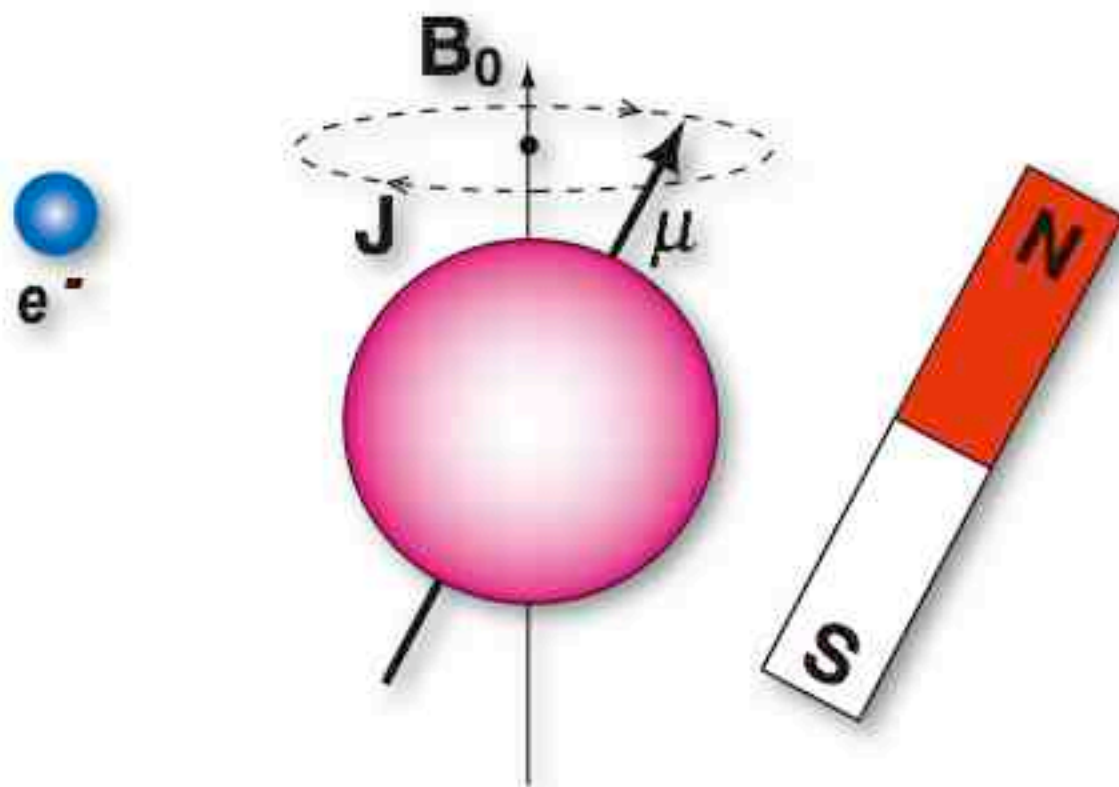
**水素の原子核は
磁束密度B方向
に量子化する。**

タンパク質を構成する原子核の量子
的性質=磁石としての性質を観測す
る事ができる。



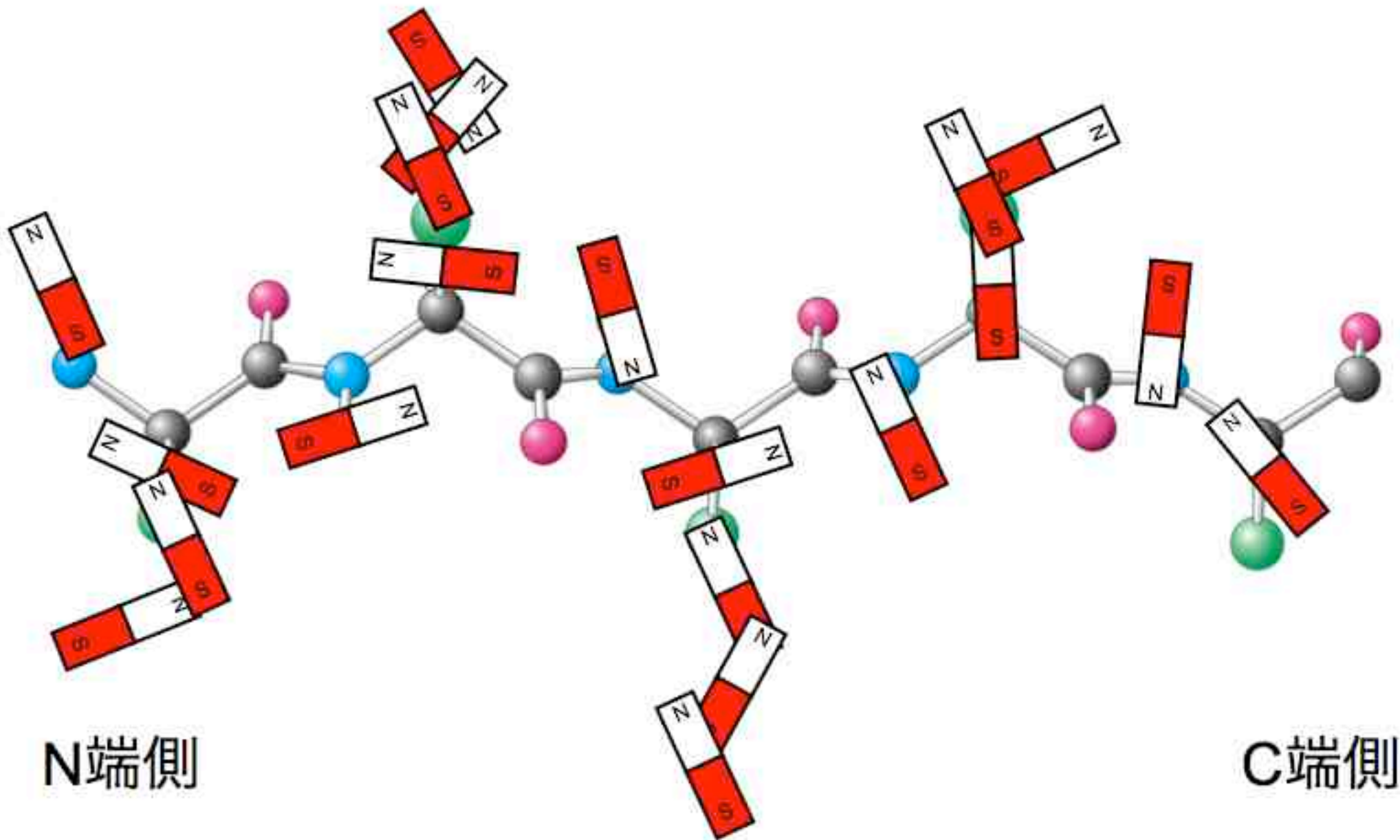
核磁気共鳴(NMR)装置





量子化した原子核は、磁石の性質をもつ

水素原子は磁場中において量子的ふるまいをする



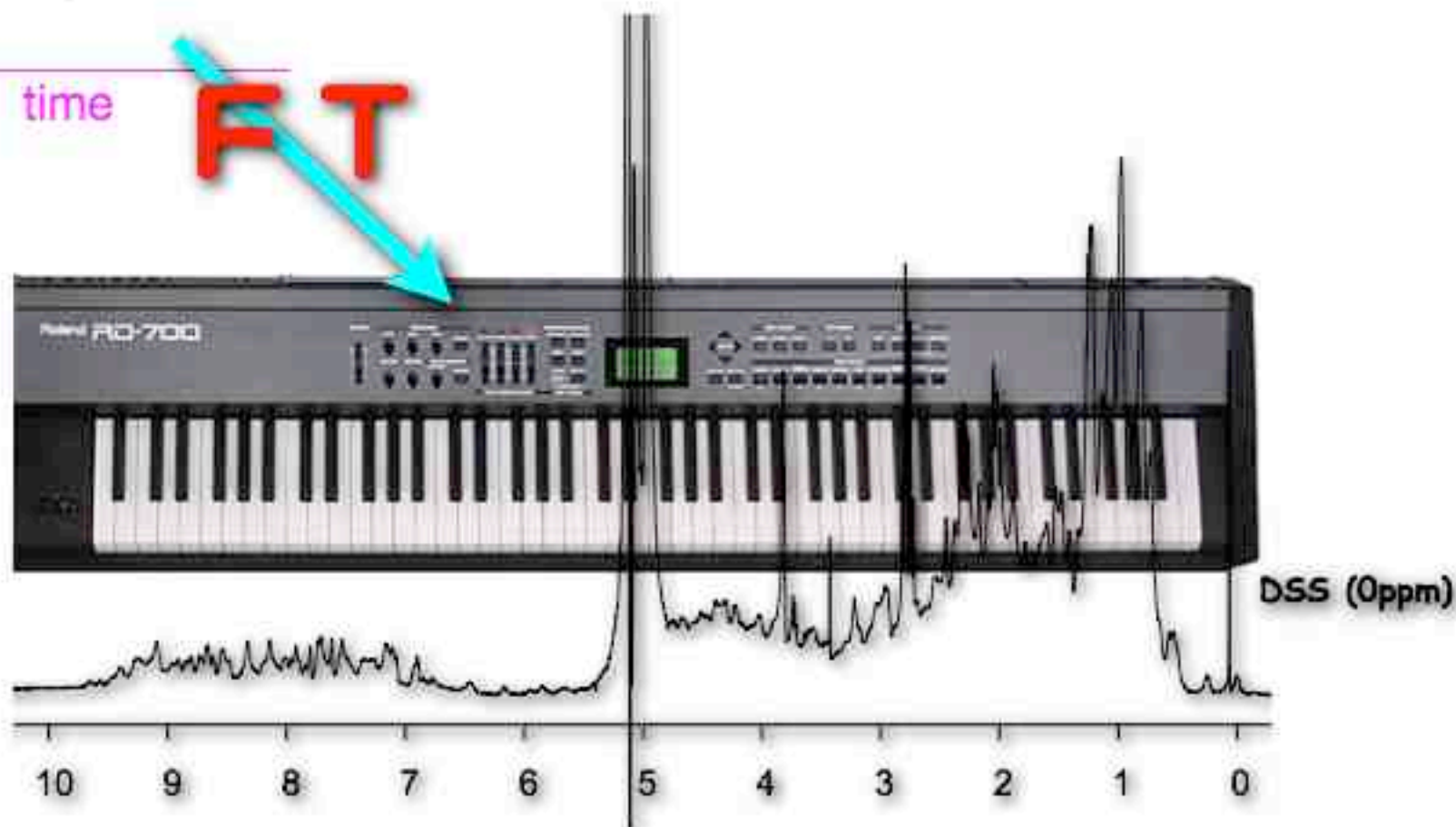
Free Induction Decay



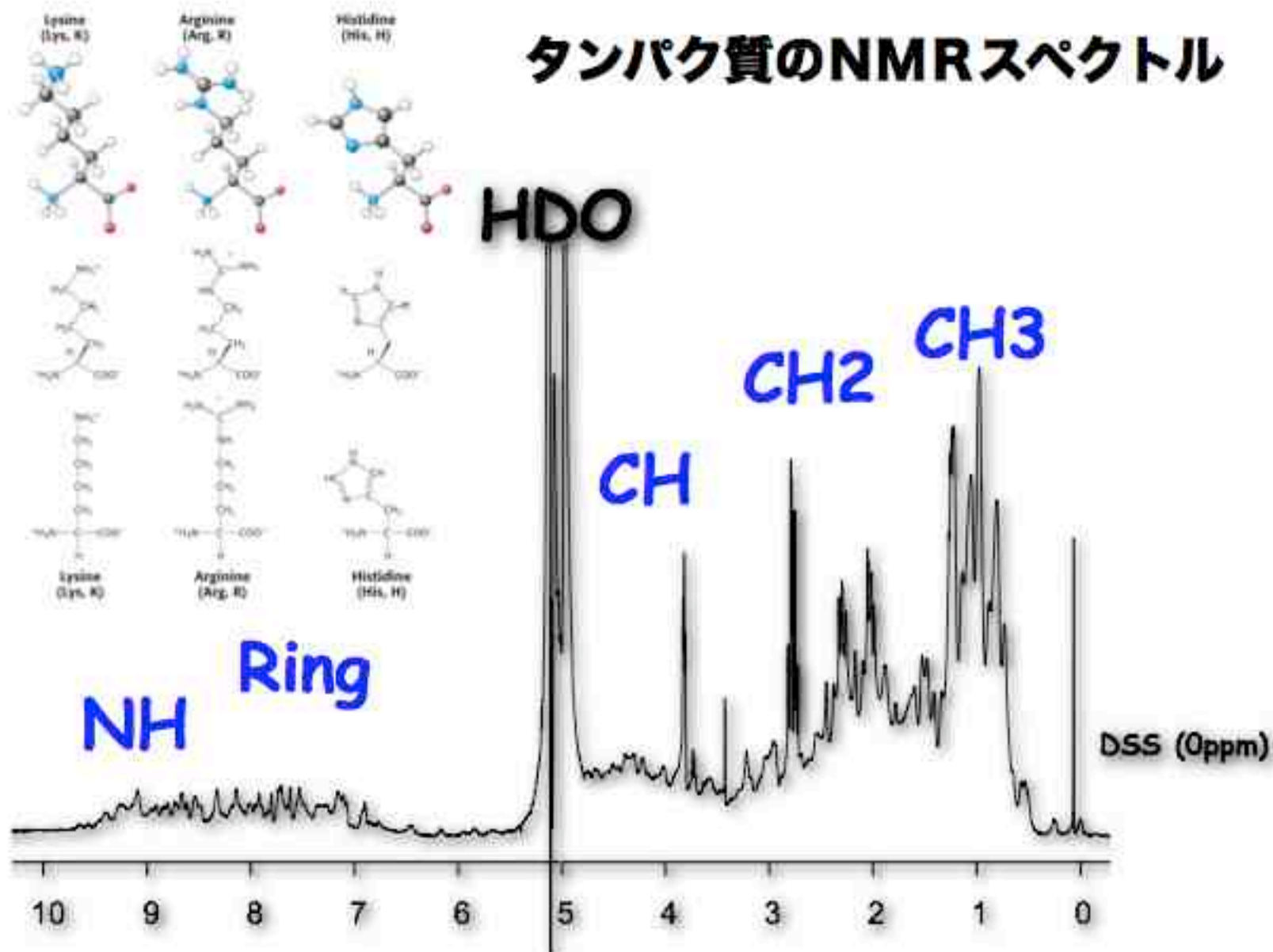
time

FT

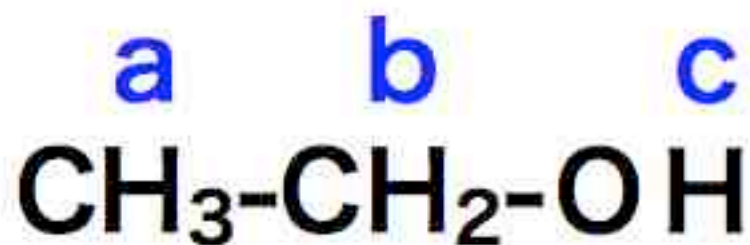
各原子の磁氣的性質を
信号として観測



タンパク質のNMRスペクトル

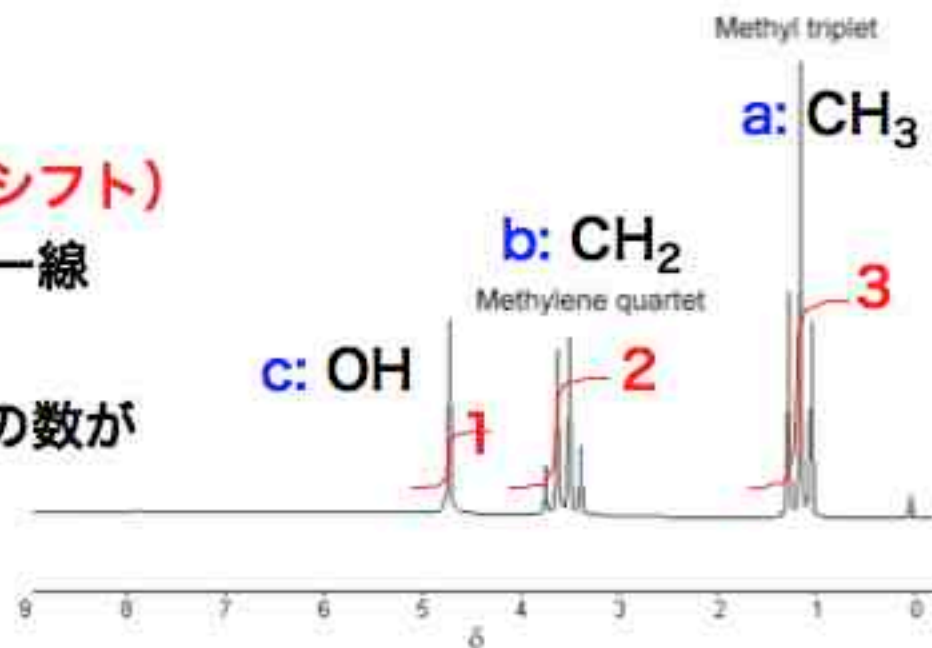


低分子化合物のNMRスペクトル



ピーク面積比
a : b : c = 3 : 2 : 1

1. 3種類の異なる水素がある (化学シフト)
2. aは3重線、bは4重線、cは単一線
(スピン結合)
3. 各ピークの積分比から、水素原子の数が分かる。

エタノールの¹H-NMRスペクトル

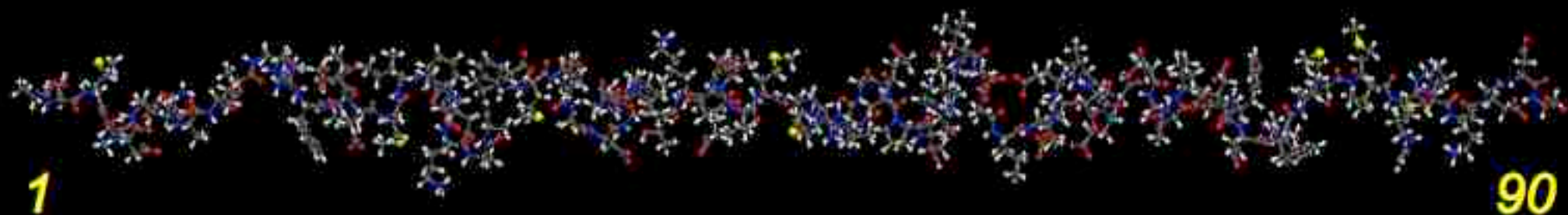
タンパク質NMR

～最大のポイント～

**近接した原子間の距離
を測定することが可能**

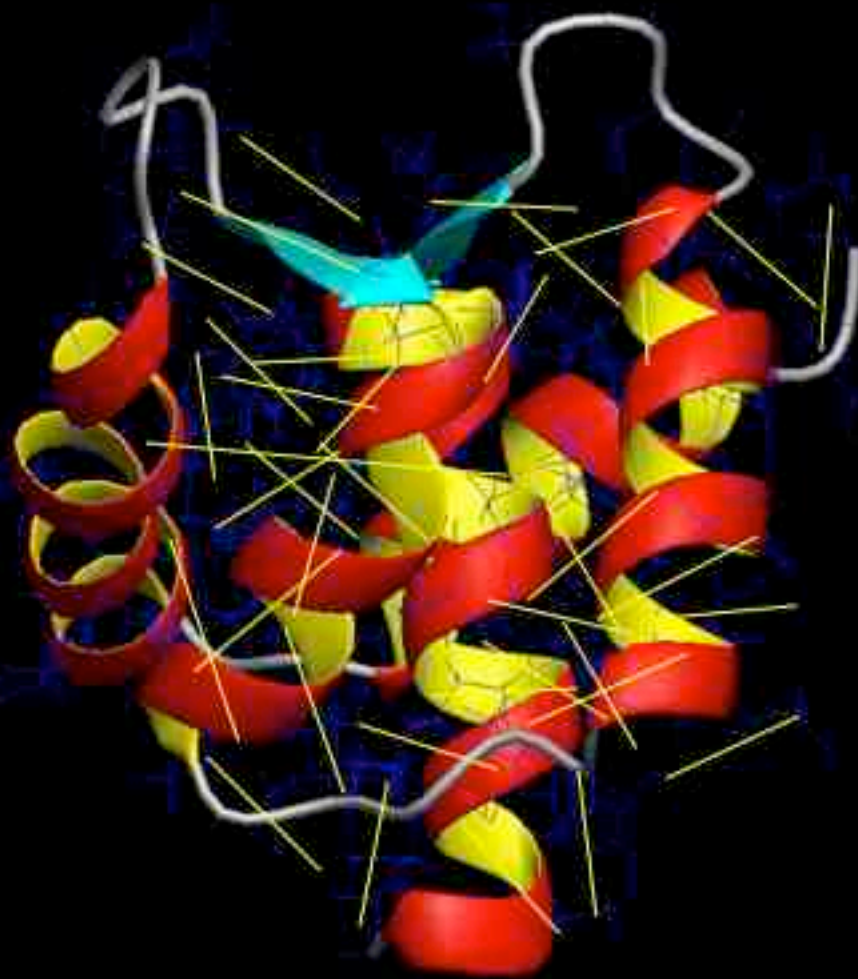
タンパク質

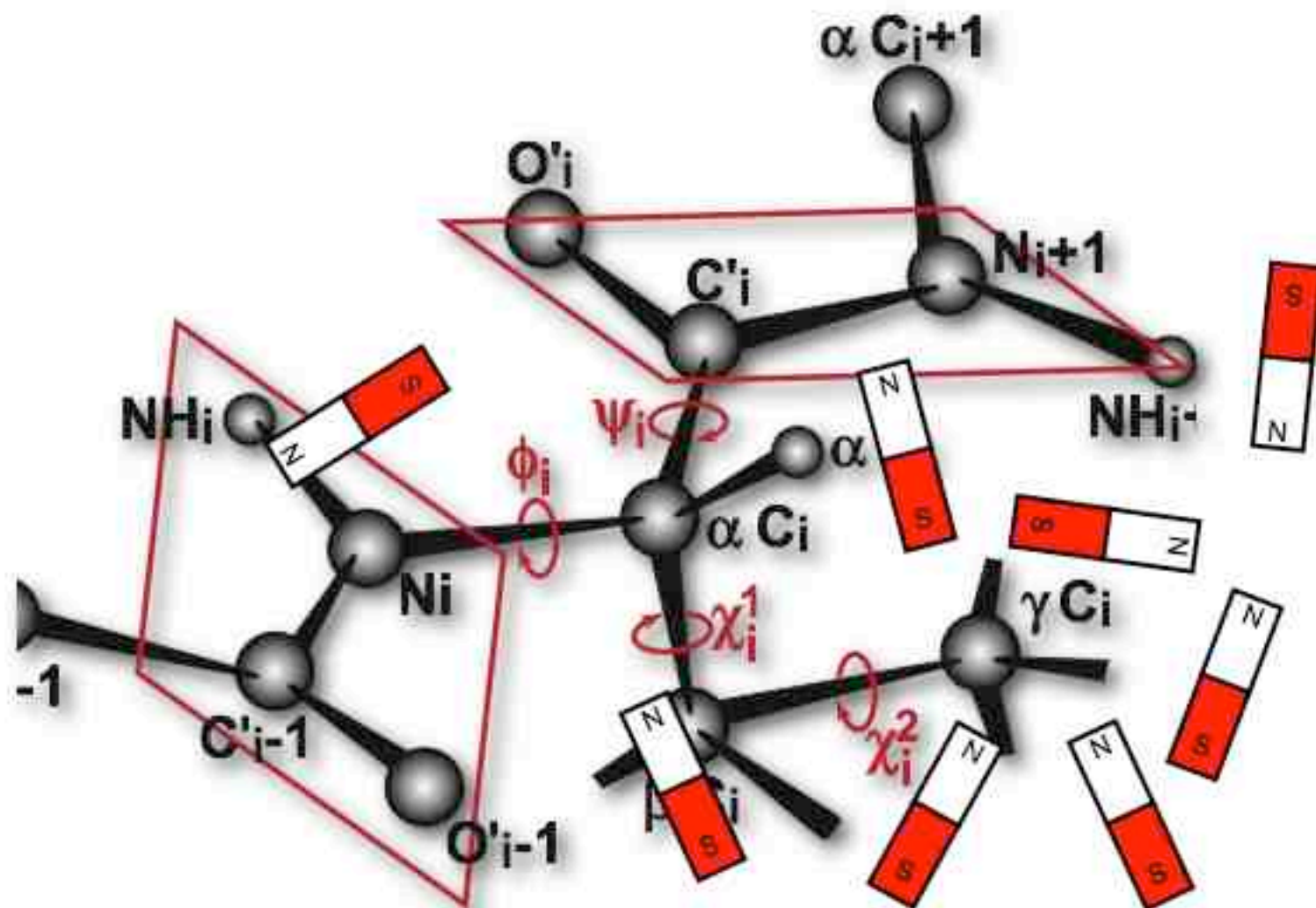
～伸ばせば1本のヒモ～



アミノ酸配列情報は別途に取得しておく

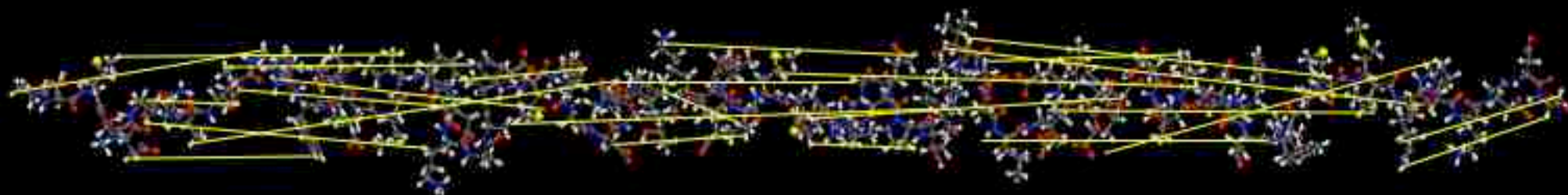
これから決定する
まだ知らない
3次元構造





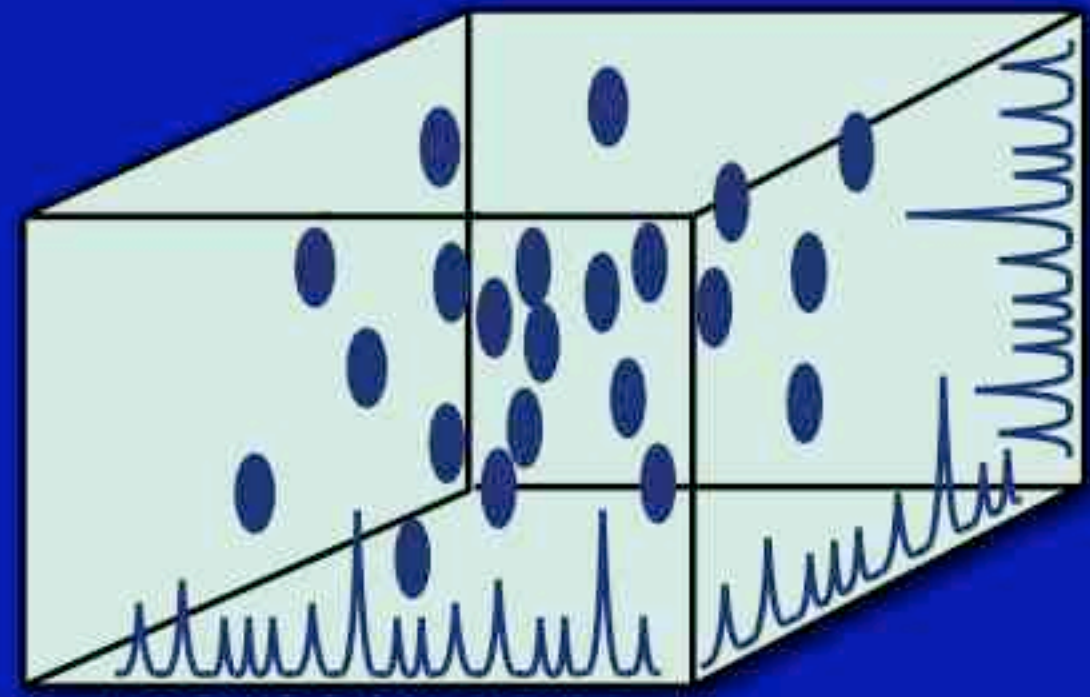
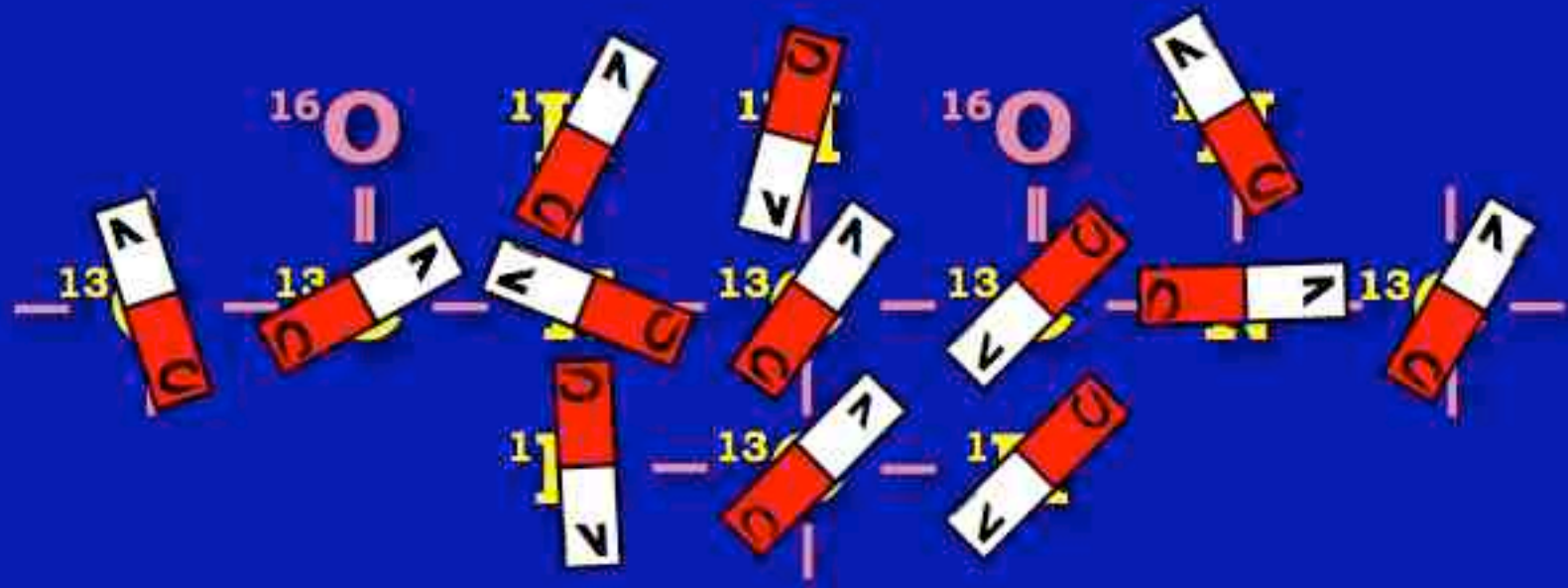
原子は、量子的ふるまい=磁氣的ふるまい
をする。

NOE : 5A以内の近接情報



2次元NMR、3次元NMR

(10講目)



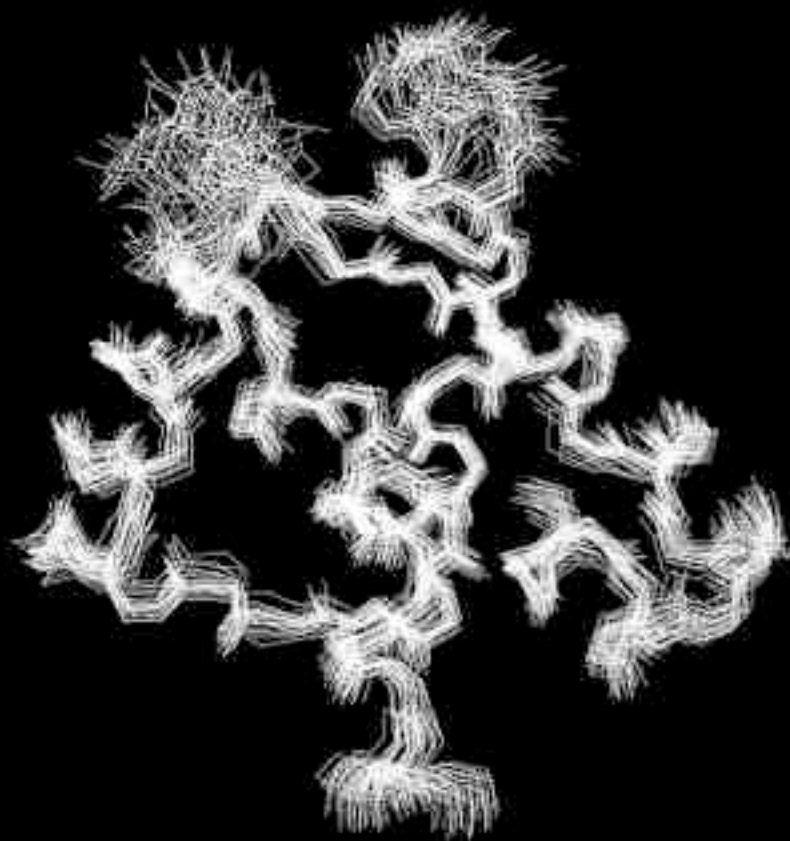
NOESY

5 Å 以内 近接情報

```
.....  
assign (resid 73 and name HN) (resid 73 and name HG1*) 3.15 1.45 1.45  
assign (resid 73 and name HN) (resid 36 and name HB*) 2.54 0.84 0.83  
assign (resid 73 and name HN) (resid 72 and name HB) 2.58 0.88 0.88  
assign (resid 73 and name HN) (resid 73 and name HA) 2.73 1.03 1.02  
assign (resid 73 and name HN) (resid 37 and name HA) 3.85 2.15 2.15  
assign (resid 73 and name HN) (resid 74 and name HN) 3.35 1.65 1.65  
assign (resid 73 and name HN) (resid 36 and name HA) 3.75 2.05 2.05  
-----  
assign (resid 73 and name HN) (resid 38 and name HA) 3.55 1.85 1.85  
assign (resid 74 and name HN) (resid 73 and name HG2*) 3.41 1.71 1.71  
assign (resid 74 and name HN) (resid 73 and name HG1*) 2.70 1.00 1.00  
assign (resid 74 and name HN) (resid 36 and name HB*) 3.35 1.65 1.65  
assign (resid 74 and name HN) (resid 74 and name HB*) 2.94 1.24 1.23  
assign (resid 74 and name HN) (resid 73 and name HA) 2.29 0.59 0.59  
assign (resid 74 and name HN) (resid 74 and name HA) 2.72 1.02 1.02  
assign (resid 74 and name HN) (resid 77 and name HN) 3.12 1.42 1.42  
assign (resid 74 and name HN) (resid 65 and name HB) 3.30 1.60 1.60  
-----  
assign (resid 74 and name HN) (resid 77 and name HG*) 3.28 1.58 1.58  
assign (resid 74 and name HN) (resid 78 and name HN) 3.35 1.65 1.65  
assign (resid 74 and name HN) (resid 75 and name HN) 3.35 1.65 1.65  
assign (resid 74 and name HN) (resid 77 and name HA) 3.75 2.05 2.05  
assign (resid 75 and name HN) (resid 35 and name HA*) 3.09 1.39 1.39  
assign (resid 75 and name HN) (resid 36 and name HB*) 2.96 1.26 1.25  
assign (resid 75 and name HN) (resid 75 and name HB*) 2.56 0.86 0.86  
assign (resid 75 and name HN) (resid 74 and name HB*) 2.75 1.05 1.05  
assign (resid 75 and name HN) (resid 75 and name HA) 2.71 1.01 1.01  
assign (resid 75 and name HN) (resid 74 and name HA) 2.50 0.80 0.79  
assign (resid 75 and name HN) (resid 75 and name HD*) 3.20 1.50 1.50  
assign (resid 75 and name HN) (resid 26 and name HE*) 3.20 1.50 1.50  
assign (resid 75 and name HN) (resid 26 and name HZ) 3.20 1.50 1.50  
assign (resid 75 and name HN) (resid 76 and name HN) 2.79 1.09 1.09  
assign (resid 76 and name HN) (resid 76 and name HB*) 2.66 0.96 0.96  
assign (resid 76 and name HN) (resid 76 and name HG*) 2.50 0.80 0.79  
.....
```

NMR構造

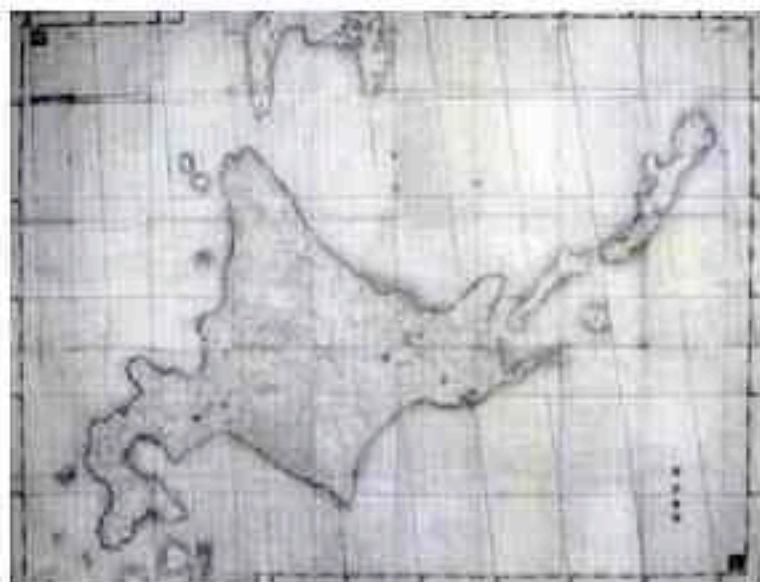
NOE情報を満足する複数個の構造を算出して精度を検証



NMR 3次元構造決定：短距離情報郡を満足する構造を算出



測量に基づく地図の作製と同じ



伊能忠敬
(1745~1804年)

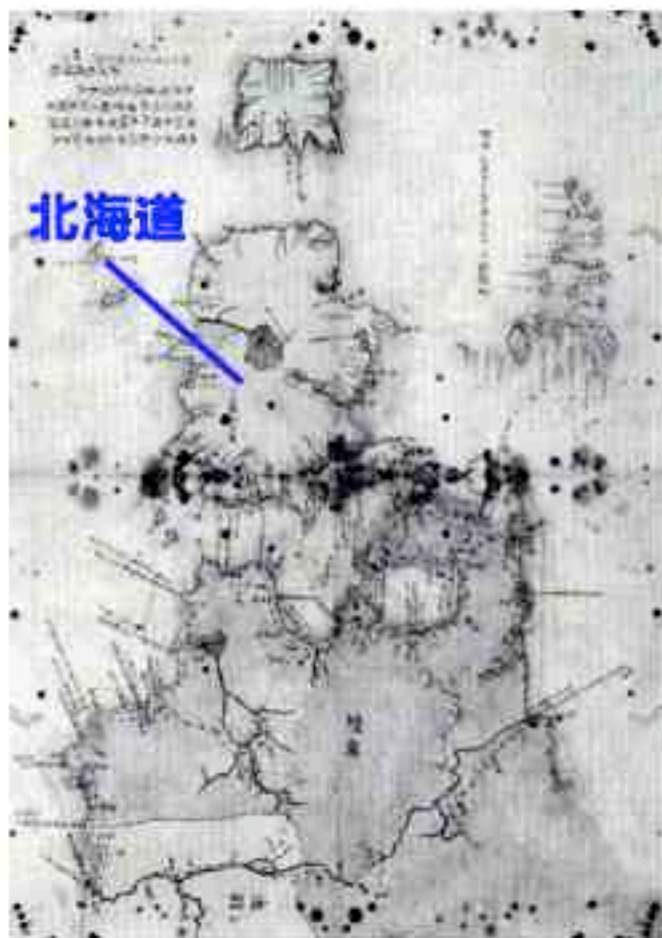


伊能忠敬の地図と現在の地図の重ね合わせ

NMR 3次元構造決定：短距離情報郡を満足する構造を算出



測量に基づく地図の作製と同じ



青森～北海道 (江戸中期1700年頃)



北海道 (江戸後期1780年頃)