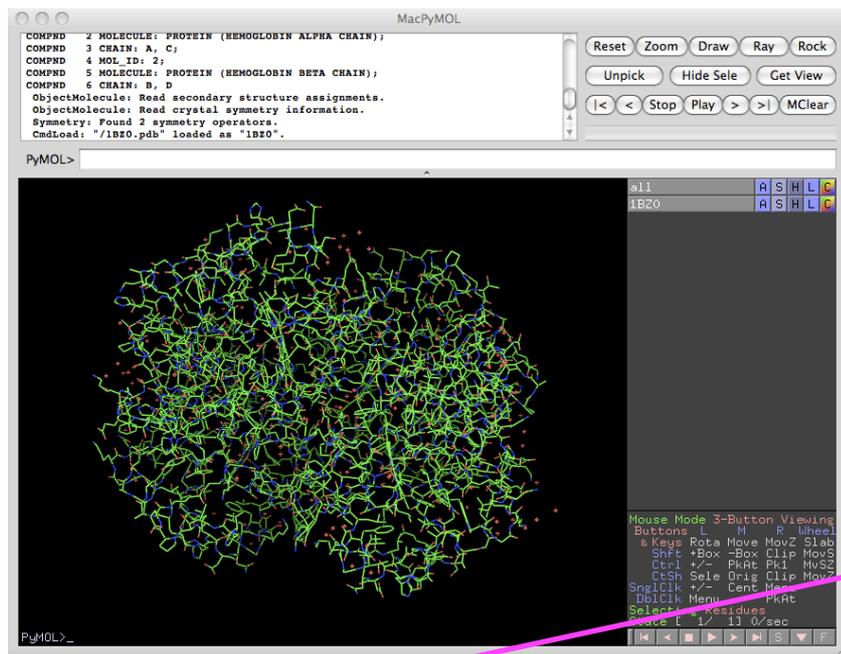
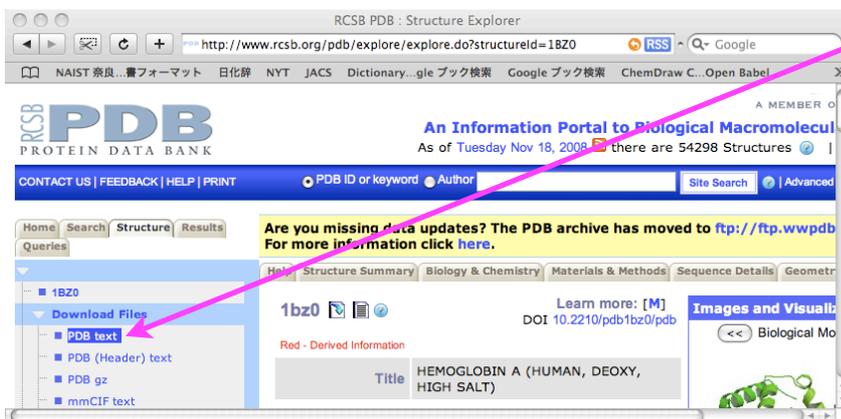


Pymolでヘモグロビンのアラインメントと構造の対応を見てみよう。



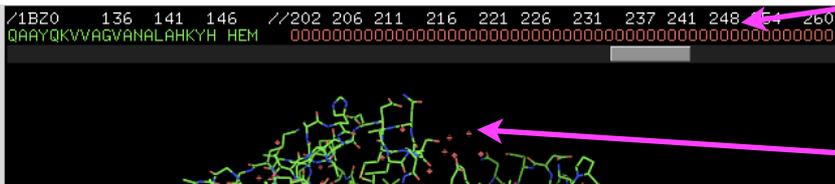
PDBのホームページ

(<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) で人ヘモグロビンの構造ファイルをダウンロードする、例えば1BZ0をクエリーとして入力する。

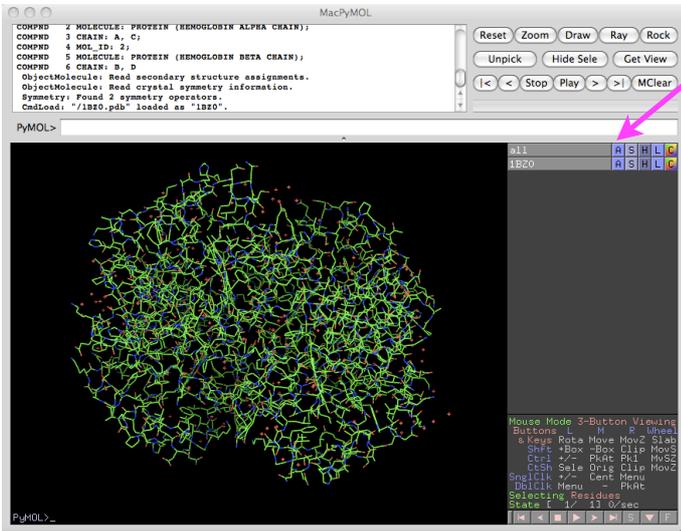
得られた画面で左側のDownload FilesからPDB textを選択すると保存場所のダイアログが現れ、自動的にファイルのダウンロードが始まる。

ダウンロードしたファイルをPymolから開くと左の3番目の図のようになる。この図はMacによるもので、ウィンドウズ版と少し異なるが、メニューバーが見えていないことのほかは大きな差異はない。

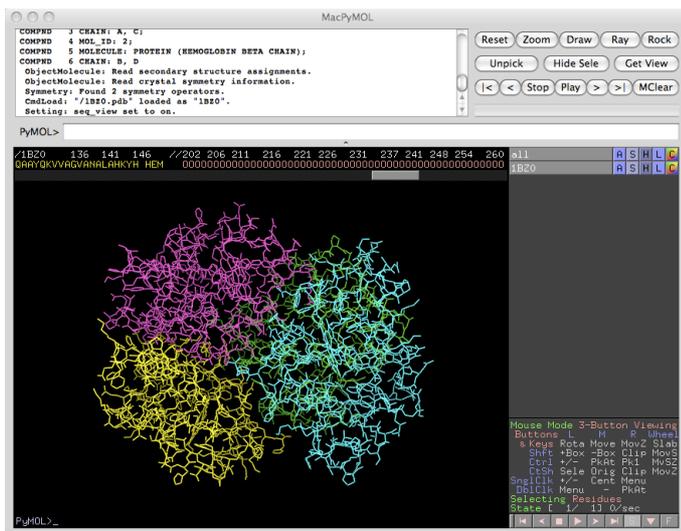
まずメニューバーのDisplayから"Sequence on"を選択してみよう。図の上側にアミノ酸配列が表示される。上の行にアミノ酸残基番号、2行目にアミノ酸残基が1文字表記で記されている。/1BZ0/A/の部分では1BZ0のAチェーンであることを示している。その下のスクロールバーで右の方を見ても、Aチェーンは141残基目で終わっていてその後にHEMがあり、/B/からBチェーンが始まっている。さらに右側を見てゆくと、C、D



チェーンの後に、赤文字のOが多数連なっている。このOは水分子の酸素原子でありタンパク質の図の中では赤い点で示されている。

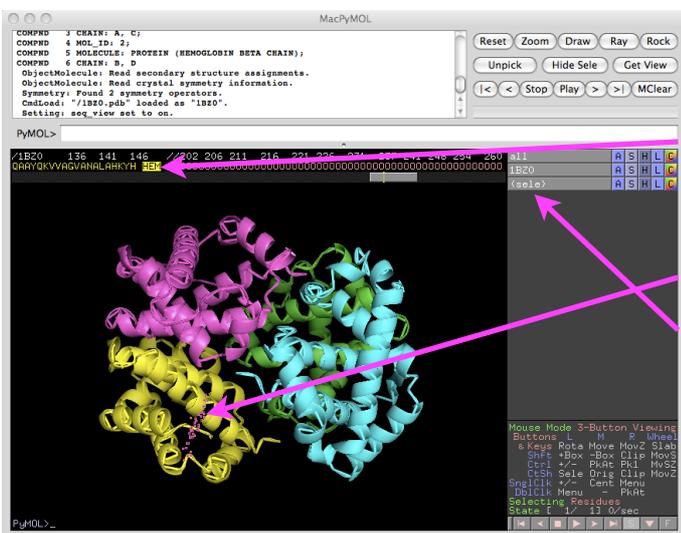


次に「all A S H L C」などと書かれた右側の枠のメニューを見てみよう。A S H L C、はそれぞれAction, Show, Hide, Label, Colorの略でそれぞれの枠をクリックするとさらにメニューが現れる。allのHからwatersを選択してみよう、Hide watersの意味で水の赤い点が隠される。

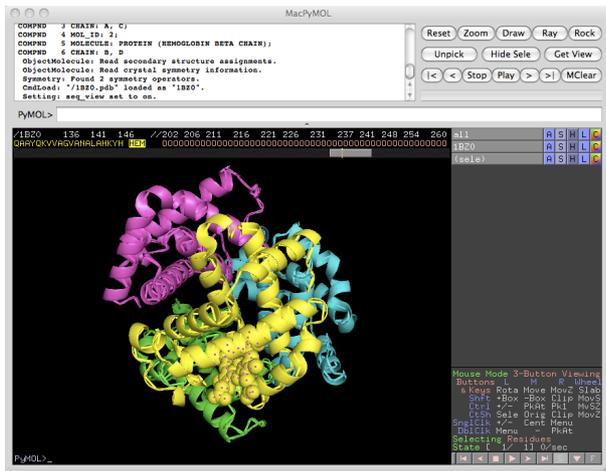


次にAllのCからby chainsをえらび、さらに現れるメニューの上から3番目のものを選択してみよう。チェーンごとの色分けがされるため、A,B,C,Dの4本のチェーンが別の色で示される。

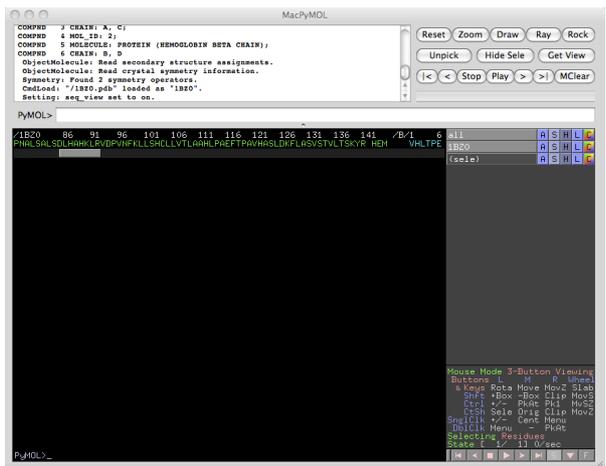
表示の種類を変えてみよう。allのSからcartoonを選択し、Hからlinesを選択すると、最初に出ていた線画による表示が隠され、二次構造を判りやすく示したCartoon表示となる。



次に構造の特定の領域についてのみ表示の仕方を変える方法を示す。たとえばアミノ酸配列表示のDチェーンの最後にある、HEMをクリックしてみよう。HEMの表示が反転し、Dチェーンの構造中に赤い点が示され、右上の枠に(sele)という部分が追加される。この状態ではHEMの部分が「選択」された状態で、(sele)の右側の枠による操作はHEM部分についてのみ適用される。例えば(sele)の「S」からspheres

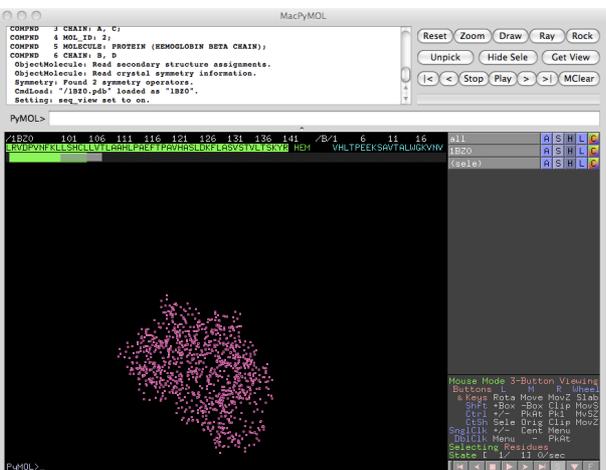


を選択してみよう。HEM部分の原子だけが球状のモデルで表示される。



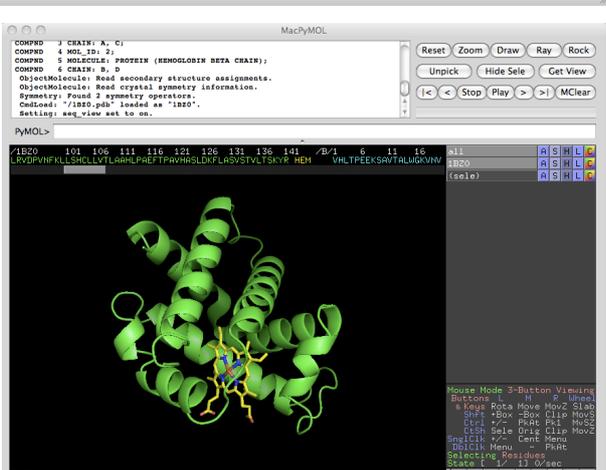
マウスの左クリックにより選択、左クリックでドラッグすると回転、右クリックでドラッグすると拡大縮小、中クリックでドラッグすると平行移動。

選択状態はもう一度HEMの部分をクリックすると解除される。構造上の残基部分をクリックまたはドラッグして囲むことによっても選択することが出来る。また配列表示状で、ある残基を選択したのち、Shiftキーを押しながら別の残基をクリックするとその間の残基が全て選択される。



この方法によりAチェーンだけを表示してみよう。

まず、「all」の「H」から「everything」を選択すると、全ての構造表示が消える。赤い点がいくつか残る場合は選択領域が解除されていないので、構造表示の何も無い黒い部分を一回クリックすれば、何も選択されていない状態となる。

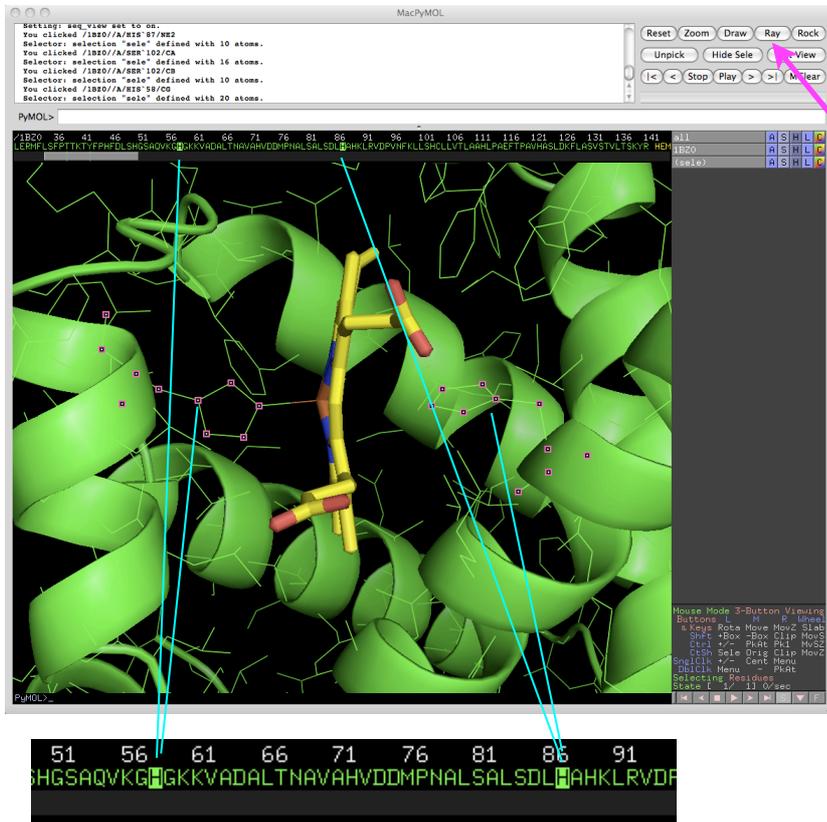


配列表示のスクロールバーを一番左に動かして一番目の「V」（バリン）をクリックする、次いでスクロールバーを少し右に動かして緑色のAチェーンの最後の残基「R」アルギニンを「Shiftキーを押しながら」クリックする。

(sele)の「S」からcartoonを選択し、(sele)の「A」からzoomを選択すると、Aチェーンが画面中央に拡大して表示される。次に、Aチェーン（緑色）のHEMを選択し (sele)の「S」からsticksを選択、(sele)の「C」からby elementのサブメニューの上から5番目を選択すると、左図のような表示になる。黄色い部分がヘム分子、へムの真ん中の茶色い部分が鉄イオン

である。

ここで、先ほどの方法によりもう一度Aチェーン全体を選択し、(sele)の「S」からlinesを選択して線画を表示してみよう。向きやサイズを変えながら、鉄イオンに近い残基を構造表示の上でクリックすると、これらが58番と87番のヒスチジンであることがわかる。

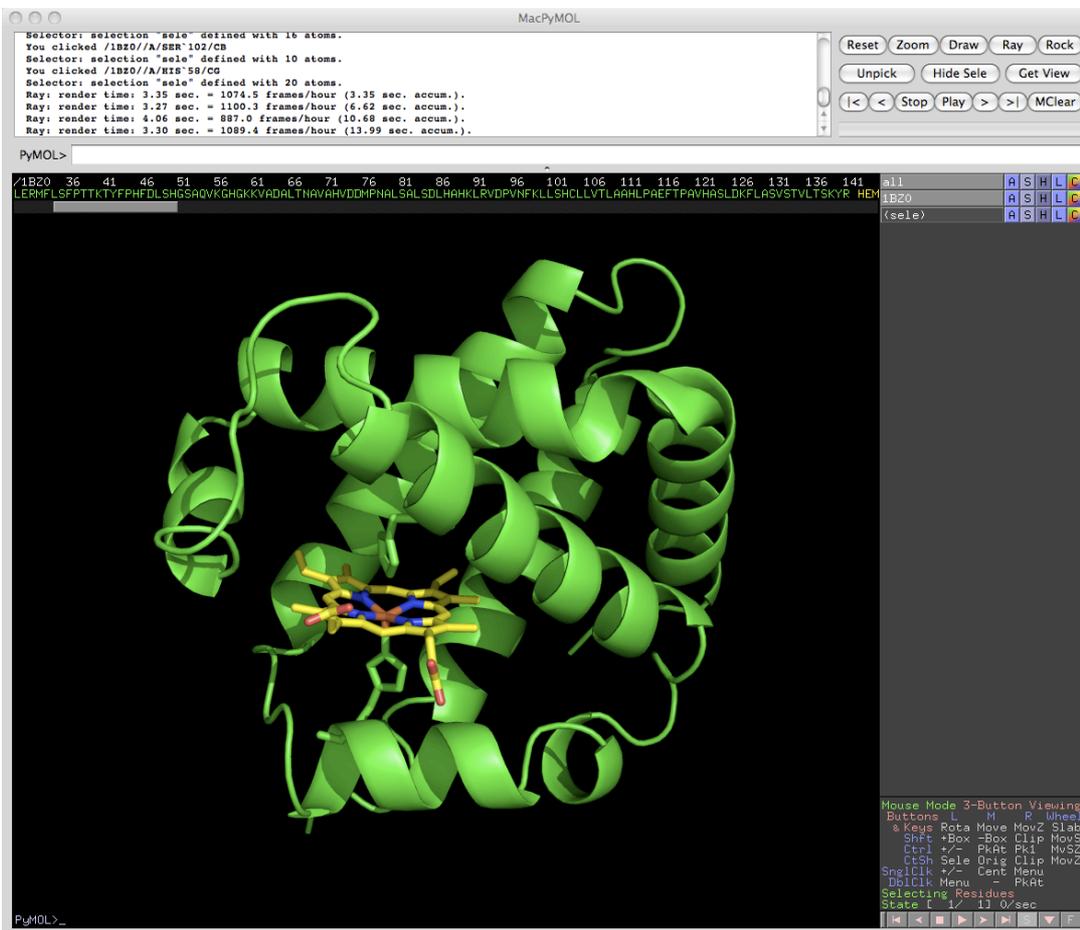


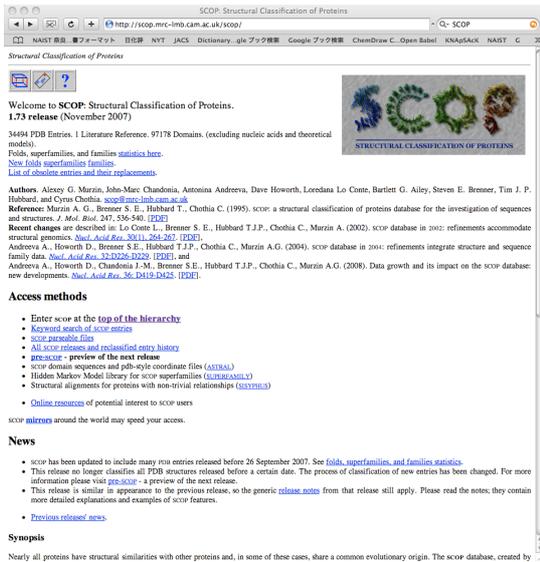
これら二つの残基が選択された状態で、(sele)の「S」からsticksを選び、allの「H」からlinesを選択して、右上のRayというボタンを押してみよう。

RayはRay Tracingという手法で、陰影のついたグラフィック表示を出力する。

構造上重要な残基と配列上の保存度を確認、

鎌形赤血球症に関連していると言われる、B,Dチェーンの、6E, 85F, 88Lの位置を構造の上でチェックしてみよう。





ヘモグロビンはほとんど α ヘリックスのみで構成されているが、ベータシートを多く含むタンパク質もある。SCOPという構造分類データベースではPDBの構造ドメインが構造上の特徴に従って分類されている。

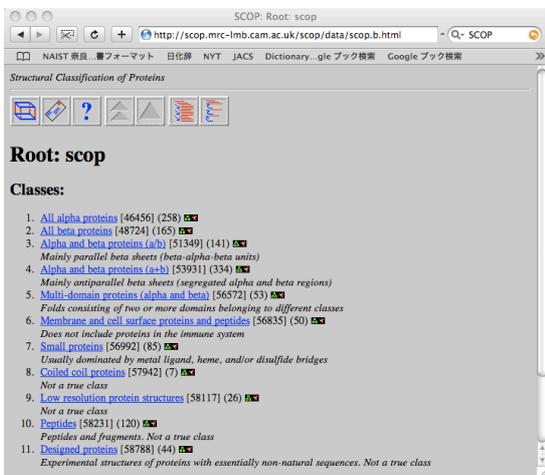
分類の階層としては、クラス、フォールド、スーパーファミリー、ファミリーの4段階で、同じファミリーまたはスーパーファミリーに属する構造は系統上のホモロジーがあると考えられる。

最も荒い分類であるクラスは、

1. 全て α ヘリックス、
2. 全て β シート、
3. α と β (パラレル) β - α - β ユニット
4. α と β (アンチパラレル) α と β 領域が分離などに分類されている。

それぞれのクラスから一つずつPDB IDを拾ってきてPymolでCartoon表示してみよう。

例、2: 1bww、3: 1sw0、4: 1kf3 など



手順：Pymolでそれぞれのファイルを開いた後、(1) all -> H -> waters、(2) all -> S -> cartoon、(3) all -> H -> lines、その後 (a) all -> C -> by chain でチェーンごとの色分け、(b) all -> C -> by ss で二次構造による色分け、(c) all -> C -> by spectrum で各チェーンのN末からC末へのグラデーションによる色分けなどを選択してみよう。

