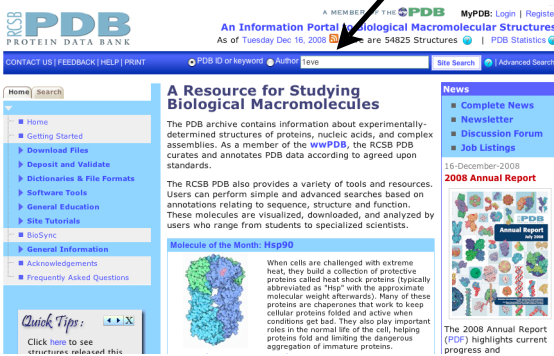
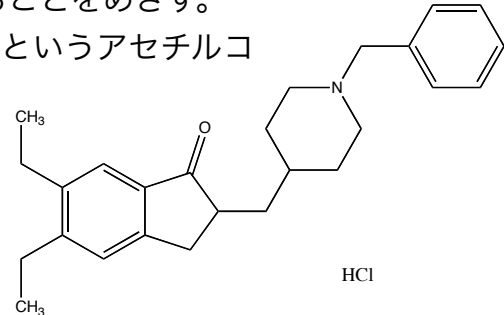


Pymol による、リガンド結合状態の可視化 Jan. 14 2010

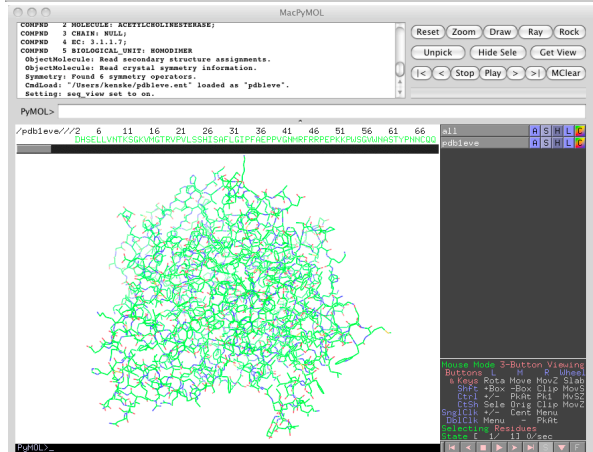
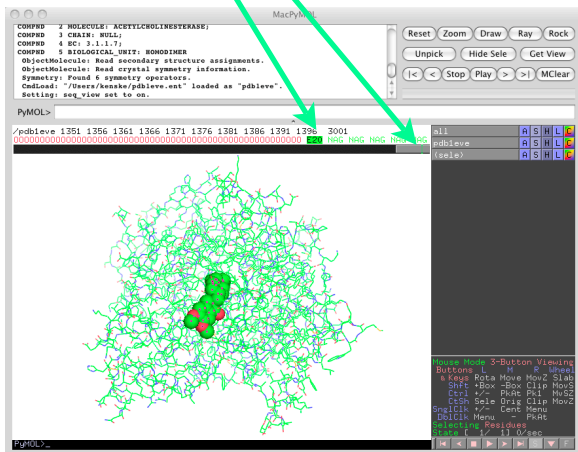
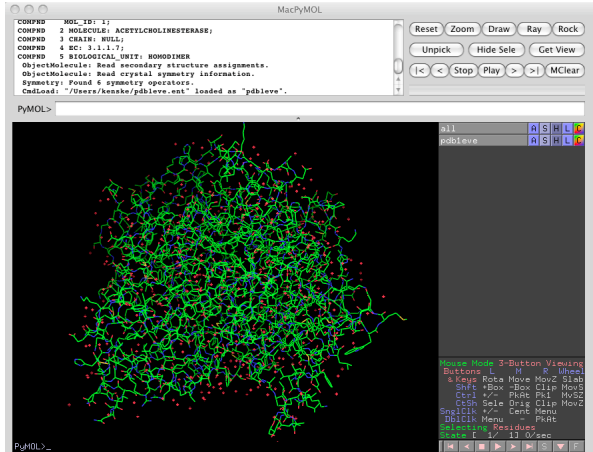
PDBデータベースには薬の分子をリガンドとして結合した状態のタンパク質の3次元構造も含まれている。今日の演習ではPyMolを使ってこうした薬分子とタンパク質の相互作用を細かく見ることによりストラクチャーベースドラッグデザインの基本である薬分子と標的タンパク質の相互作用についての理解を深めることをめざす。

右の図に示したのはアリセプト(塩酸ドネペジル)というアセチルコリンエステラーゼの阻害剤でアルツハイマー型痴呆症の治療薬としてエーザイで開発されたものである。

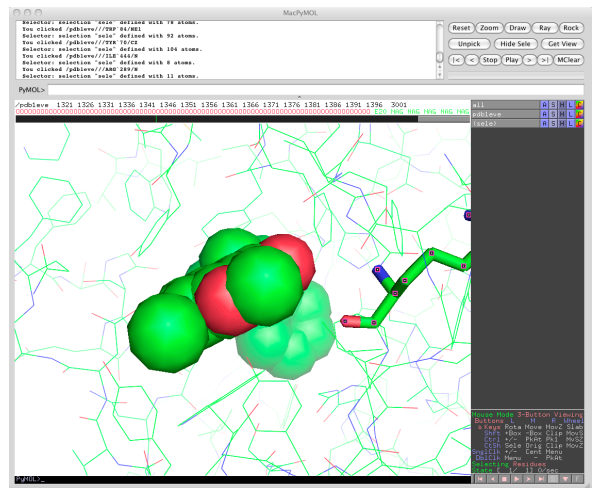
アリセプトとアセチルコリンエステラーゼの複合体構造がPDBに1eveというファイル名で公開されている。まずPDBから1eveのファイルをダウンロードする。



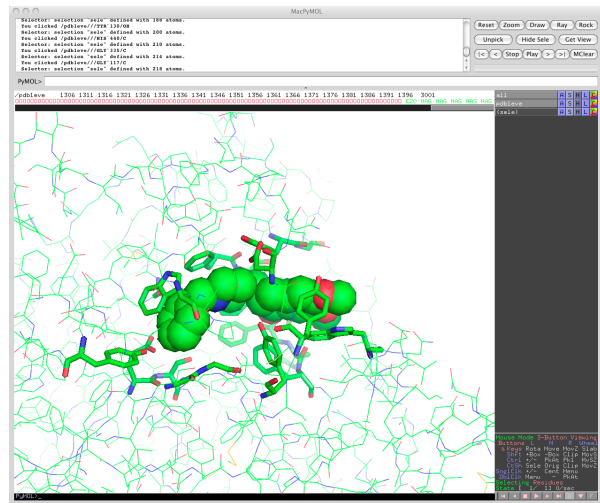
Pymolから1eveを開く。(右図) 背景を白くし、(Display->Background->White)、アミノ酸配列を表示し(Display->Sequence On)、水を隠す(all->H->waters) (右下図) 配列表示のスライダを一番右に動かし、最後から6番目のE20を選択し、球表示にする。((sele)->S->spheres)



ズーム表示で球状表示した分子を拡大し  
 ((sele)->A->zoom)、近傍にあるアミノ酸を  
 一つずつ選んでスティック表示にする。  
 ((sele) -> S -> sticks)。(右図1)



だいたい選び終わったら、(右下図2)  
 全体をcartoon表示にして、(all->S->  
 cartoon)  
 線画を消してみよう。(all->H->lines)  
 (右下図3)



他の表示の例として、例えば、  
 配列表示から全てのアミノ酸残基を選択し  
 (shiftキーを利用)  
 球表示にして((sele)->S->sphere)  
 タンパク質の色を統一し((sele)-> C ->  
 green -> green)  
 配列表示から先ほどと同様E20のみを選択  
 し、  
 Stick表示にして((sele)->S->sticks)  
 リガンドの色を統一する((sele)->C->red->  
 red) (下図)

