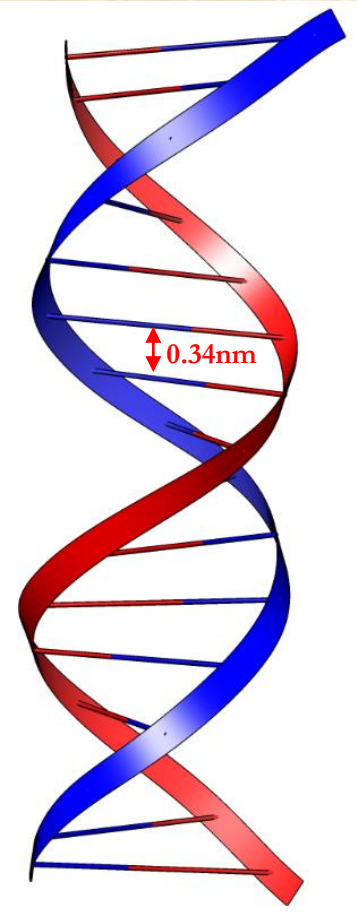
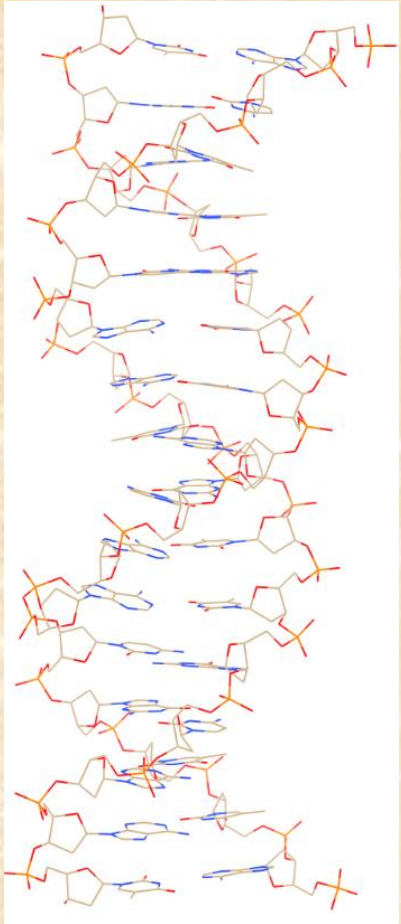
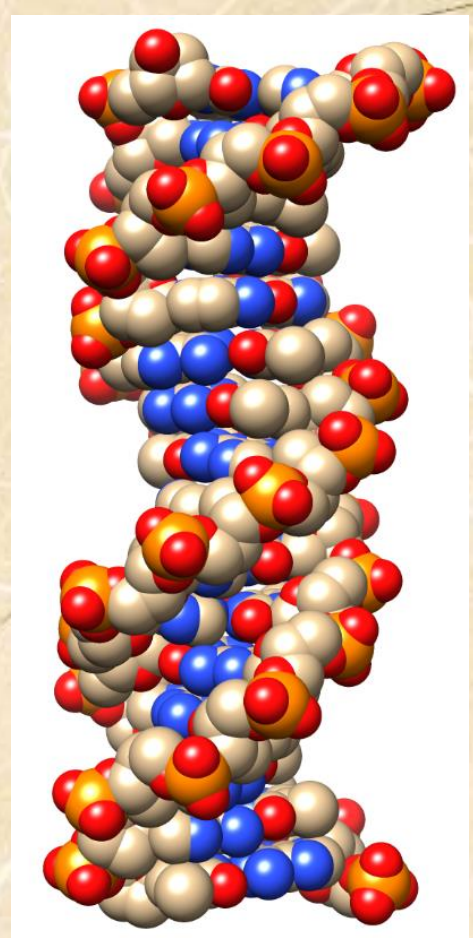
実習1

ゲノムのシークエンシング

DNAの構造？

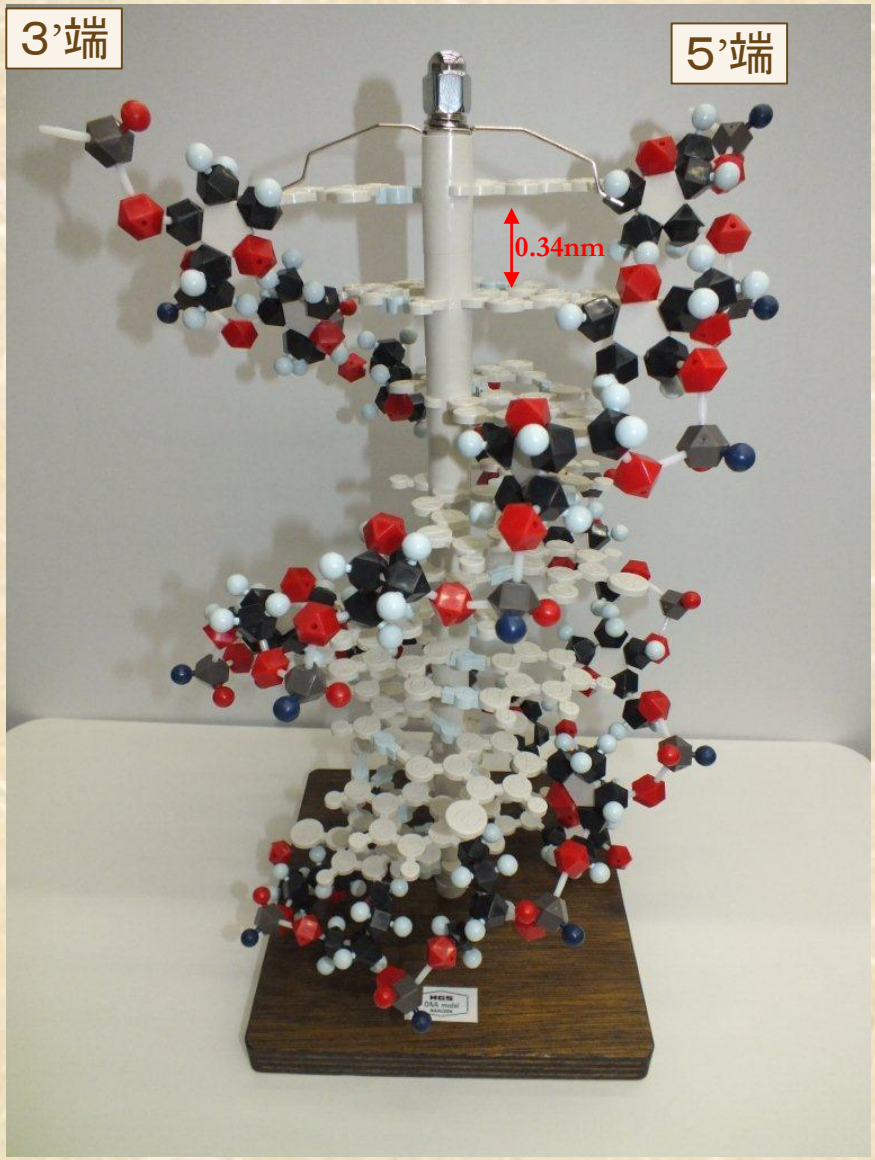


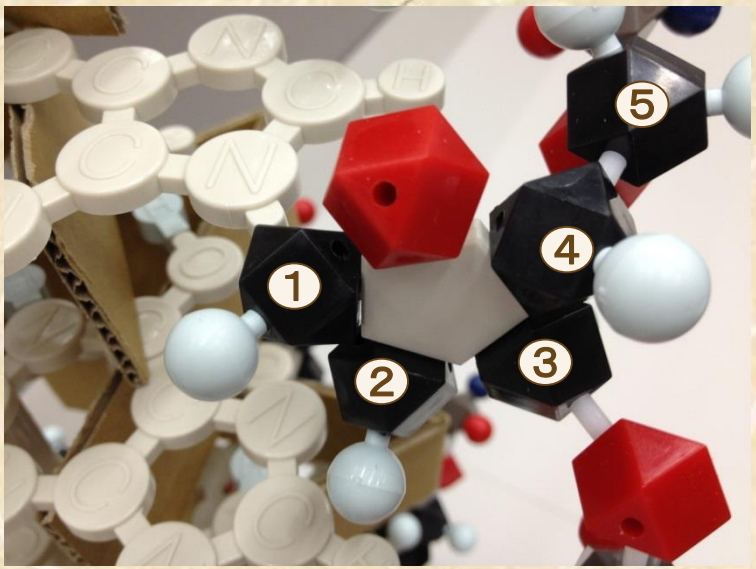


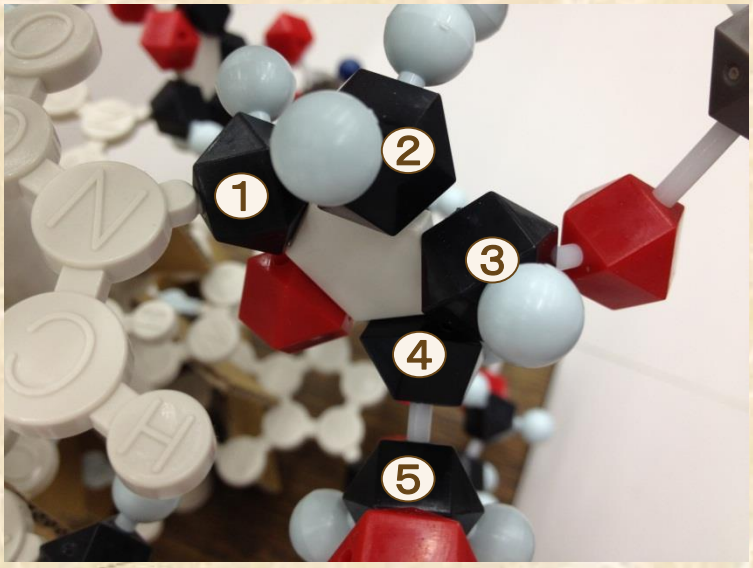


PDB：3BSE

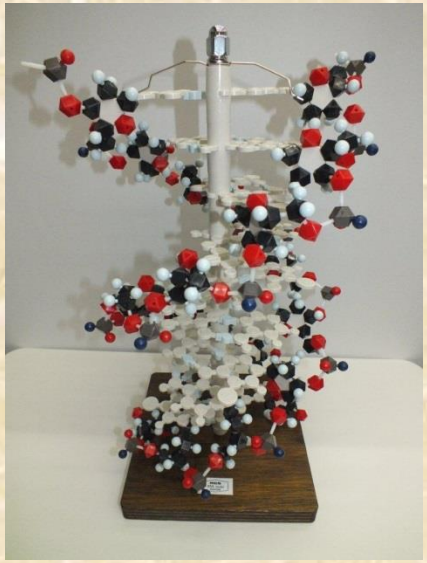
DNAの模型



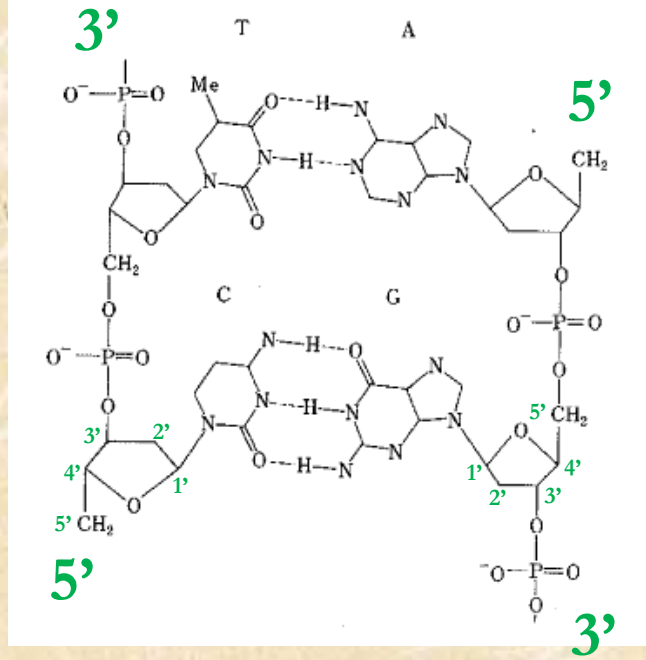




どのように読むの？（こうできれば簡単ですが）

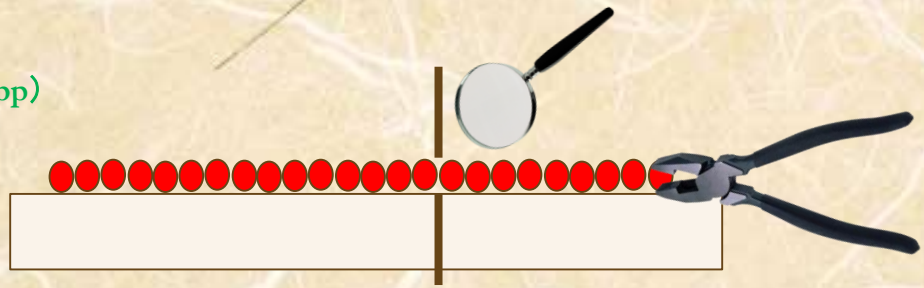


伸ばすと



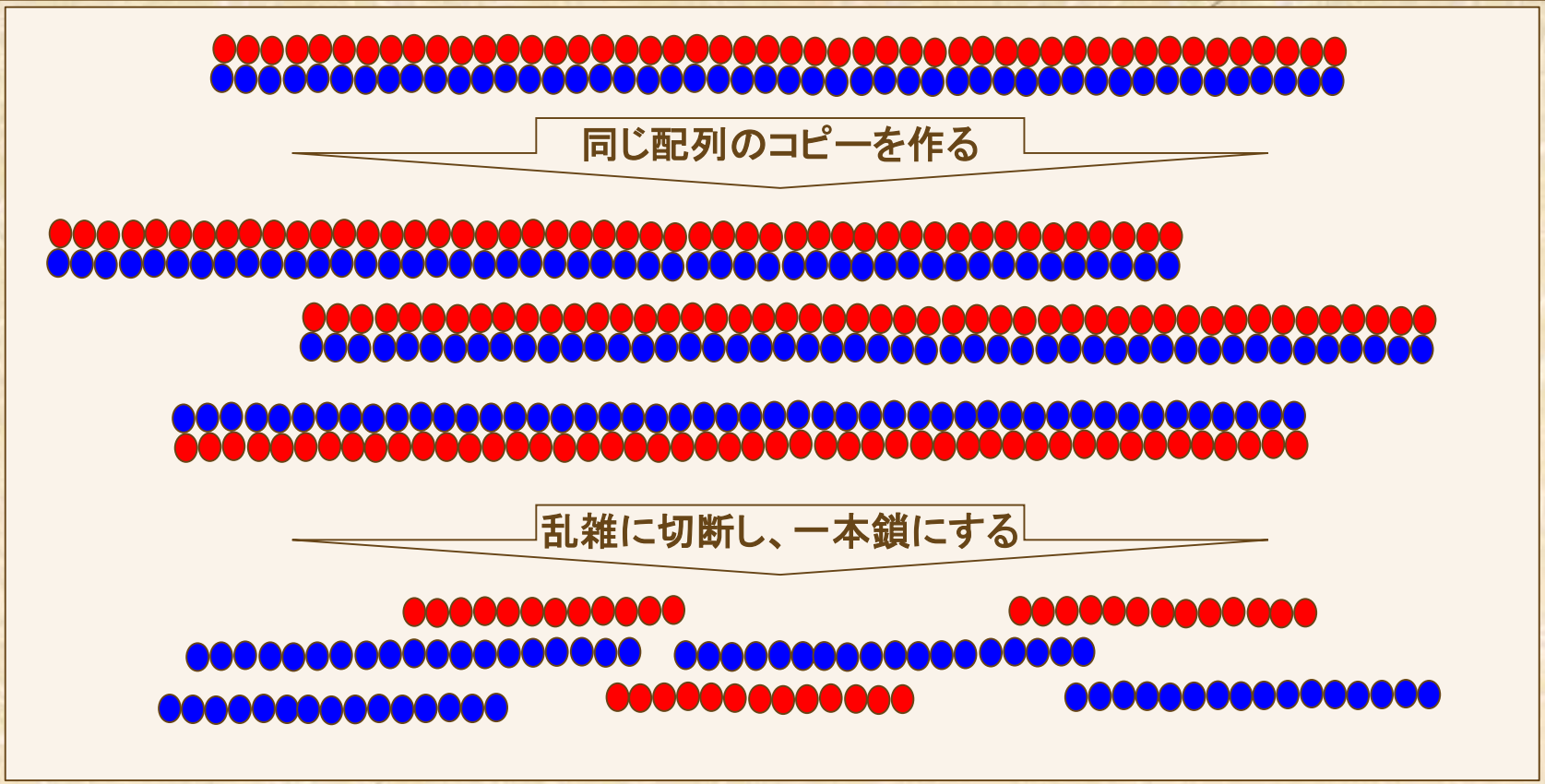
CT
(2塩基対／2bp)

一本にして伸ばす



人の目の分解能:　0.1mm
光学顕微鏡の分解能:　150nm
電子顕微鏡の分解能:　0.1nm

今は、どのように読んでいるの？



断片の配列を読む

GGCGAGTACGGGATTC

CTTACACTGAAGTGAGGA

GTGAGGACTGTGAGTGTGG

GGATTCAGGCTTACA

今は、どのように読んでいるの？

GGCGAGTACGGGATTC

CTTACACTGAAGTGAGGA

GTGAGGACTGTGAGTGTGG

GGATTCAGGCTTACA

断片の配列を繋げる

GTGAGGACTGTGAGTGTGG

GGCGAGTACGGGATTC

CTTACACTGAAGTGAGGA

GGATTCAGGCTTACA

GGCGAGTACGGGATTC

GGATTCAGGCTTACA

CTTACACTGAAGTGAGGA

GTGAGGACTGTGAGTGTGG

やった！

GGCGAGTACGGGATTCAGGCTTACACTGAAGTGAGGACTGTGAGTGTGG

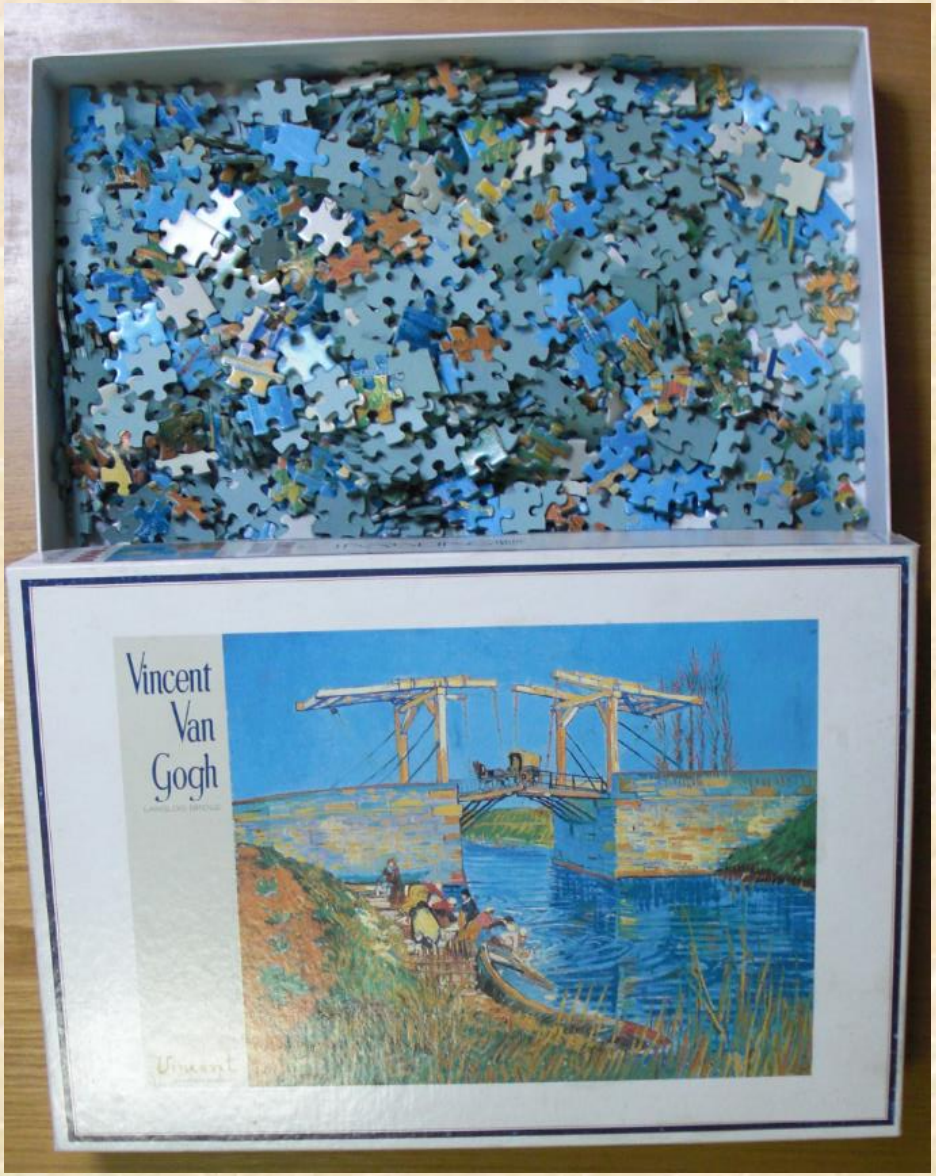
９億断片のジグソーパズルをしますか？

・ヒトゲノムの塩基配列
　30億文字

・塩基配列を100文字
ほどに断片化して
読みます

・正確を期するため30倍
ほど読みます
　900億文字

・とすると、ヒトゲノムの
塩基配列決定は
　30億×30÷100
　＝9億断片
のジグソーパズルに譬え
ることができます



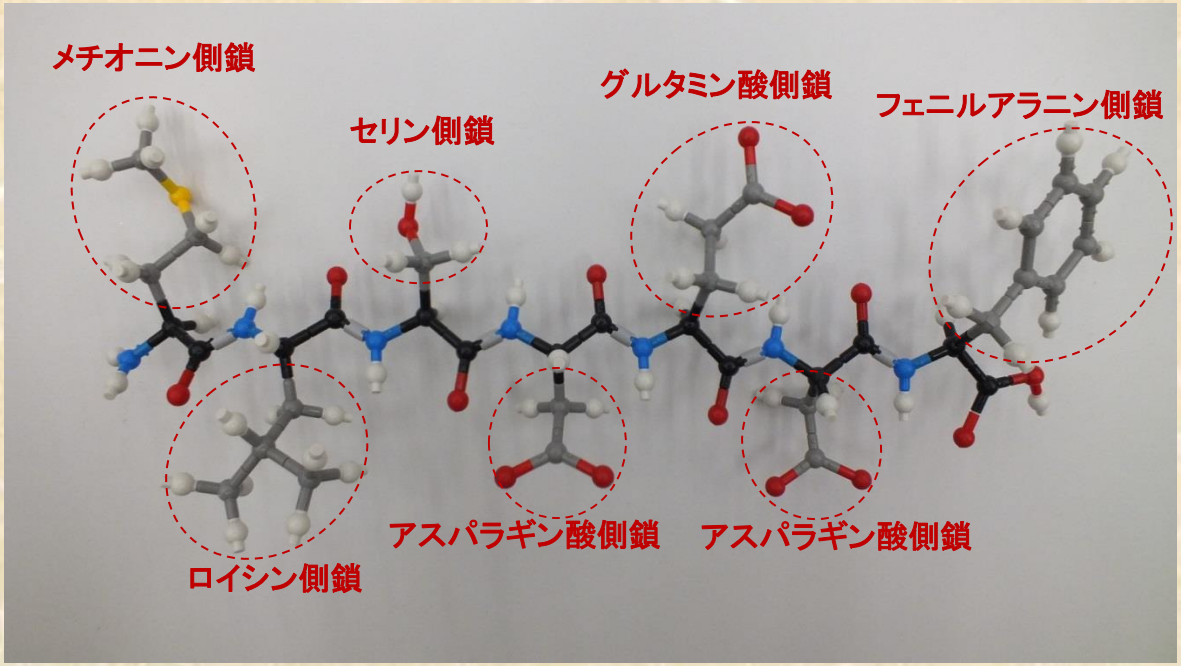
スパコンなしには
９億断片のパズルは
解けません。

実習2

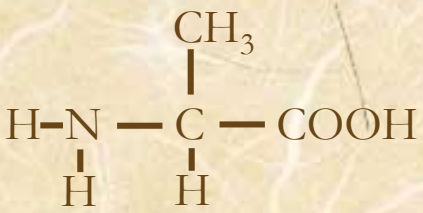
アミノ酸の分子模型を用いてペプチド結合を作る

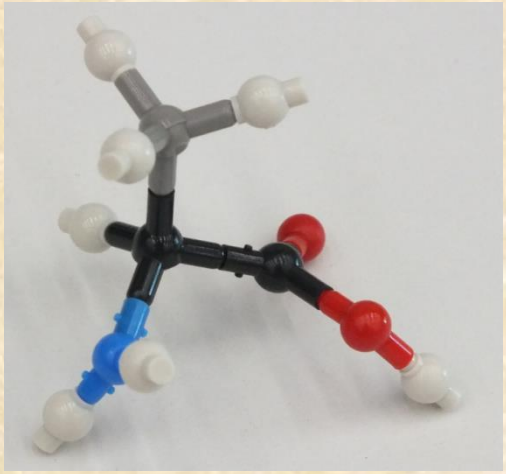
20種類のアミノ酸とタンパク質

アスパラギン	Asn (N)	チロシン	Tyr (Y)
アスパラギン酸	Asp (D)	トリプトファン	Trp (W)
アラニン	Ala (A)	トレオニン	Thr (T)
アルギニン	Arg (R)	バリン	Val (V)
イソロイシン	Ile (I)	ヒスチジン	His (H)
グリシン	Gly (G)	フェニルアラニン	Phe (F)
グルタミン	Gln (Q)	プロリン	Pro (P)
グルタミン酸	Glu (E)	メチオニン	Met (M)
システイン	Cys (C)	リシン	Lys (K)
セリン	Ser (S)	ロイシン	Leu (L)

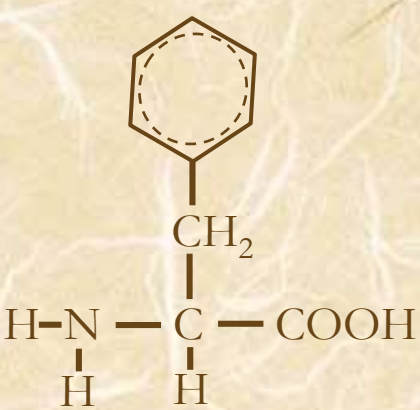


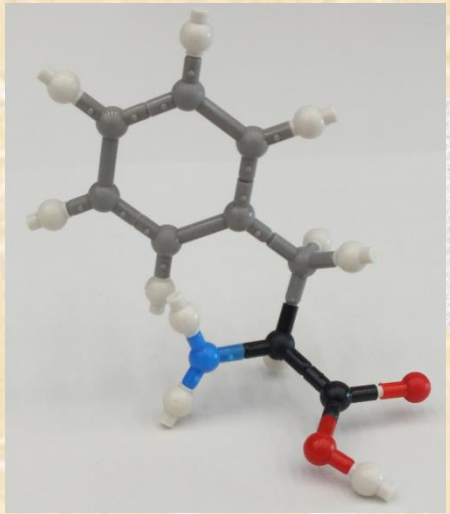
アミノ酸の構造をみましょう

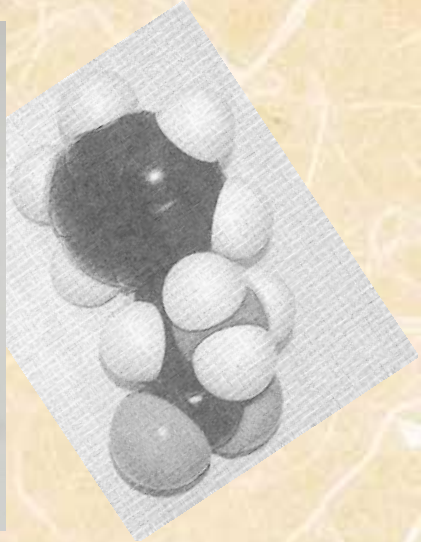




L-アラニン



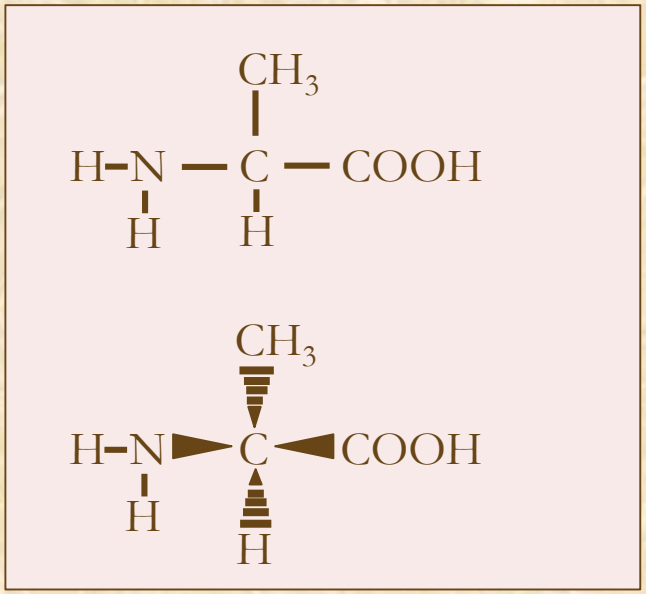


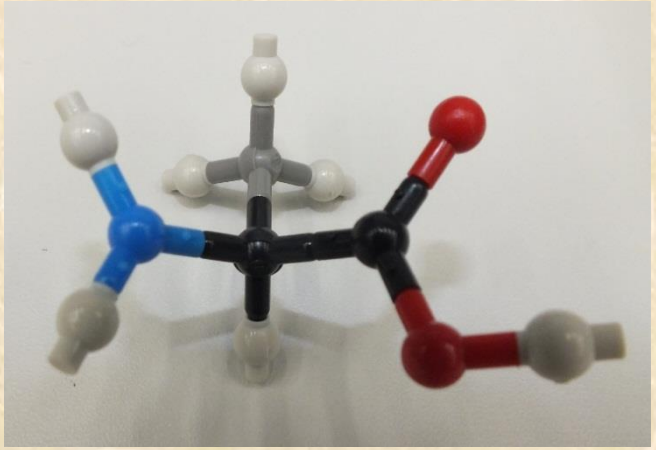


L-フェニルアラニン

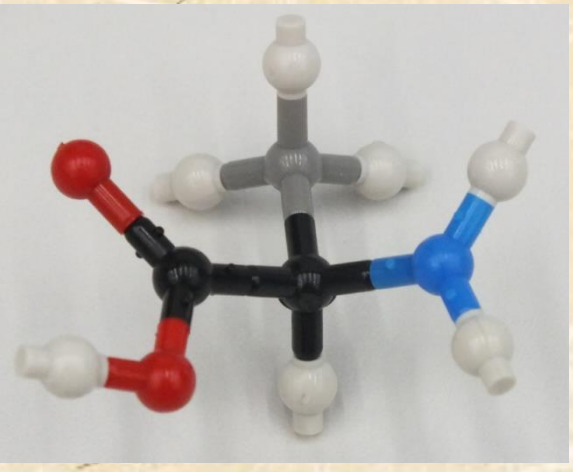
L-アミノ酸って何？

L-体とD-体は互いにエナンチオマー (enantiomer)、対掌体あるいは鏡像異性体





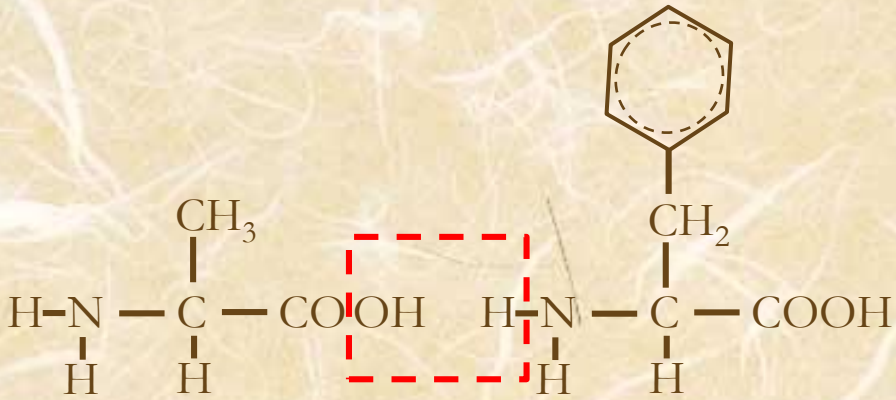
L-アラニン

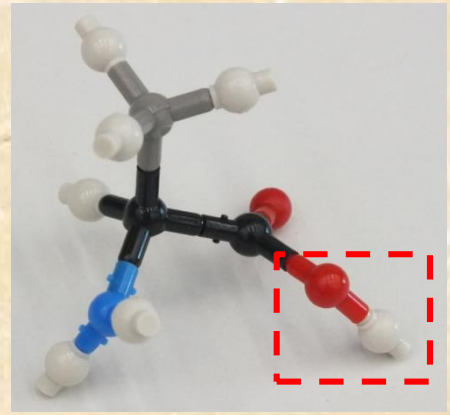


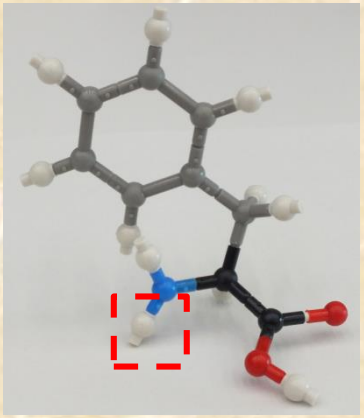
D-アラニン

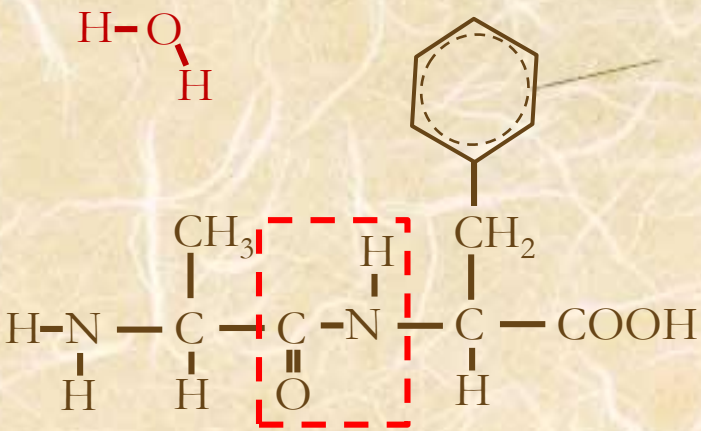
https://www.store-express.com/

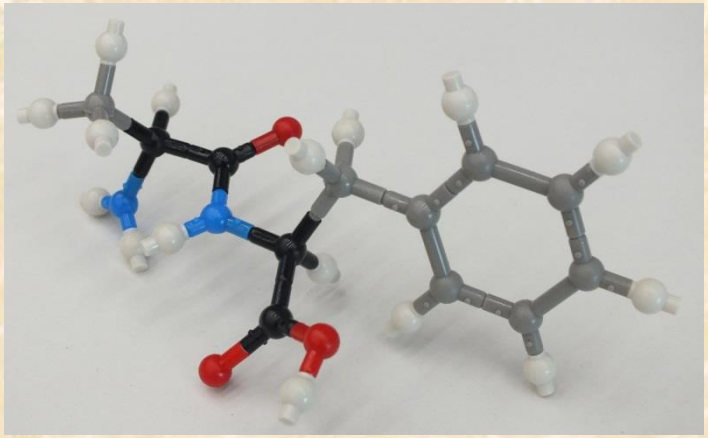
脱水縮合反応でペプチド結合を作りましょう





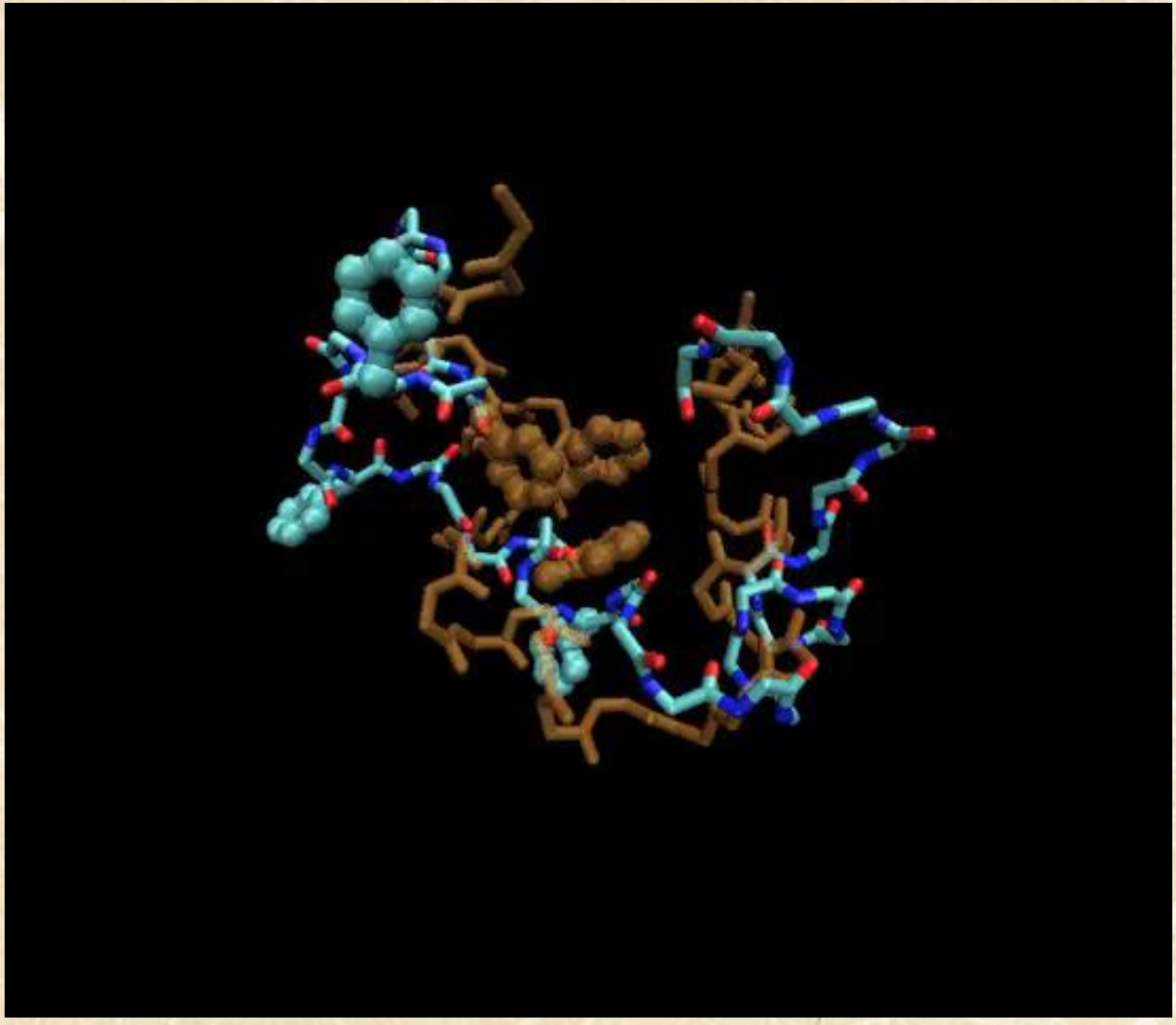






アラニル-フェニルアラニン
Ala-Phe (AF)

タンパク質は細胞の中で自然と折り畳まれます

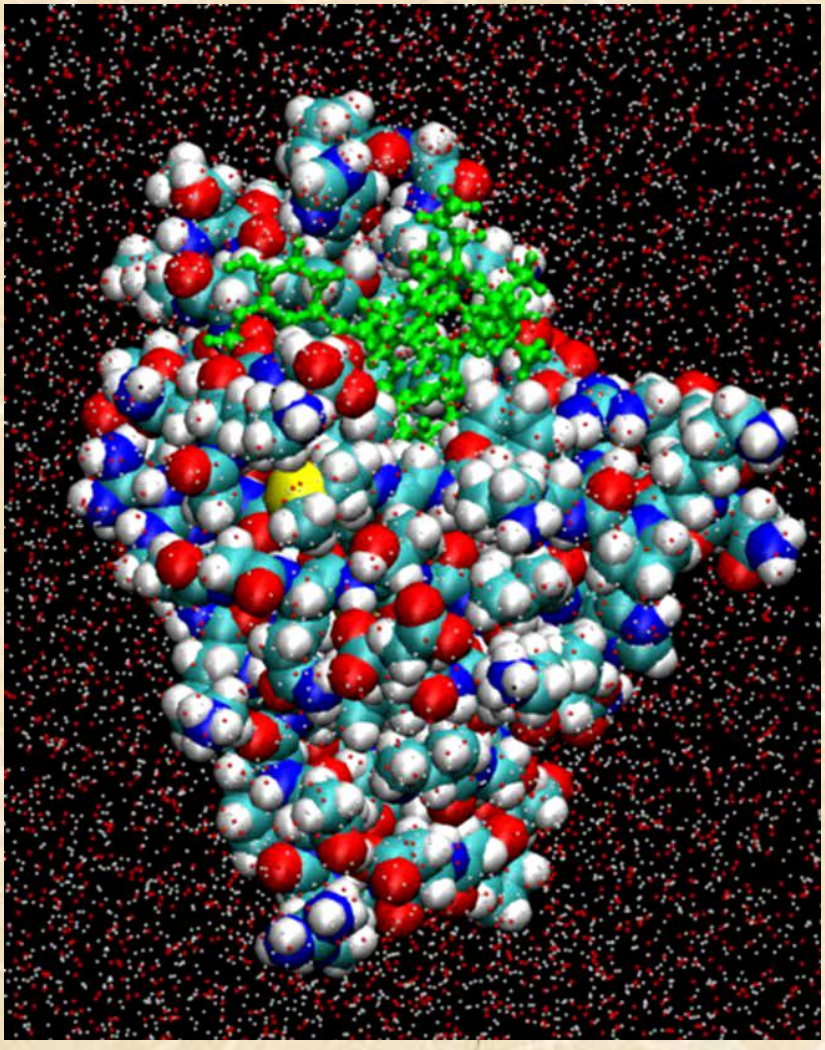


小さなタンパク質の折り畳み(36残基からなるvillin headpieceサブドメインHP36)

ニュートンの運動方程式
$m\alpha=F$
を解いています。

Tsukazaki,T., et al.(2008) Hydrophobic Core Formation and Dehydration in Protein Folding Studied by Generalized-Ensemble Simulations, Nature, **455**, 988
Yoda,T., Sugita,Y., Okamoto,Y.(2010) Hydrophobic Core Formation and Dehydration in Protein Folding Studied by Generalized-Ensemble Simulations , Biophys.J., **99**, 1637

免疫抑制剤FK506とFKBPの計算機ビデオ



ニュートンの運動方程式
$m\alpha=F$
を解いています。

Fujitani H et al. (2005) J Chem Phys, **123**, 084108, Fujitani H et al. (2009) Phys Rev E, **79**, 021914

ありがとうございました。

SCLS
SUPERCOMPUTATIONAL LIFE SCIENCE

戦略分野1「予測する生命科学：　医療および創薬基盤」
理化学研究所　HPCI計算生命科学推進プログラム
のみなさんに感謝します