1P189

モジュール 3 D キーノートによるゲノム機能予測—らん藻ゲノムの場合—

○由良 敬、郷 通子(名大・院理・生命理学)

現在 40 種をこえる生物の全ゲノム配列が決定されたが、それらにコードされている ORF の約半数は機能未知である。我々は、タンパク質モジュールを用いて、ORF の機能を予測する方法の開発を進めている。モジュールは球状蛋白質において、連続したアミノ酸残基からなるコンパクトな部分構造として定義され、平均約 15 残基から構成される。現在までに、モジュールに機能をアサインできるケースを数多く見いだしている。モジュールの立体構造形成に重要な部位および機能部位に注目することで、3 D キーノートと命名した配列パターンをモジュールの機能と対応させることができた。この 3 D キーノートを用いて、らん藻ゲノムの ORF にリン酸基結合モジュールの候補を見いだした。他の方法とともにその ORF が形質転換に関与することを予測し、実験的に確かめることができた。3 D キーノートの手法をリン酸基結合以外の機能に拡張することを目的に、基質などとの複合体で立体構造が判明している蛋白質を用いて、蛋白質の機能部位を自動同定し、モジュールを立体構造および相互作用部位の類似性にもとづいて分類した。その結果、約 200 種類の 3 D キーノートを作成することができた。これらの 3 D キーノートの機能予測の精度を、アミノ酸配列情報のみから作成されたモチーフと比較すると、モチーフでは間違えて機能がない部位を候補にあげる場合が多々あるのに対して、3 D キーノートでは予測しすぎがまれであることがわかった。らん藻全ゲノムにコードされているタンパク質において、これらの 3 D キーノートと合致する部分配列を探したところ、564 個の ORF に 77 種類の 3 D キーノートが存在することがわかった。このうち 224 個の ORF は機能未知とされており、機能未知タンパク質の約 12 % に相当する。3D キーノートの方法によって、機能未知の ORF のいくつかに機能予測の手がかりが与えられた。

K. Yura and M. Go : ORF function prediction by module 3D-keynote: In case of cyanobacterium genome

1P191

経験則によるタンパク質リガンド予測法の核酸-タンパク質複合体への応用経験則に基づくタンパク質リガンド予測法の DNA-タンパク質相互作用への応用

○齊藤 美保子¹、白井 剛² (¹名大 院理 生命理学、²名大院工 生物機能)

我々はタンパク質-リガンド複合体立体構造から結合経験則を導出し未知タンパク質-リガンドの結合様式を予測するシステムの開発を進めてきた。この方法はこれまでに、同研究室の石田によりタンパク質-ペプチド鎖 1、塩生(光山)によりタンパク質-糖鎖 2 の結合様式に適用された。本研究はこの予測システムをタンパク質-核酸複合体に応用したものである。このシステムでは既知の核酸タンパク質複合体構造データを用いて、核酸を構成しているリン酸基、糖、塩基を原子団(Proto group)に分割し、その周囲に存在するタンパク質原子の相対位置と頻度の統計をとり、これを元にポテンシャルエネルギーを計算する。この方法では、水素結合、静電相互作用、疎水性相互作用が暗に含まれる。しかし、本評価システムのプロトタイプ 3 では、複合体結合ポテンシャルデータベースの元となる PDB データ数が不十分(83 個)であった、核酸の分類がなかったなどの原因から成績は十分ではなかった。そこで今回は以上の点を改善、元となる PDB データ数を 3 倍に近い 233 個に、核酸を DNA、RNA、モノヌクレオチド(ATP、NADP 等)の 3 種に分類したデータベースを構築し、より精度の高い結合ポテンシャル評価・結合部位予測を可能とするシステムの開発を試みた。この評価システムを利用した核酸配列と結合タンパク質の対応法則の抽出を試みており、このシステムの応用結果も含めて発表する予定である。(参考) 1. H.Ishida, T.Shirai, et al. & T.Yamane, J.Biochem. 128, 561-574 (2000) 2. 塩生-光山、白井、第 39 回生物物理学会(2001) 3. 伊佐治、白井、石田、第 36 回生物物理学会(1998)

M.Saito, T.Shirai : apprication of empirical protein-ligand prediction method for DNA-protein interaction

1P190

タンパク質の糖鎖結合部位予測システムの開発

○塩生 くらら、白井 剛(名大・工・生物)

糖鎖は分子生物学における第三の鎖と呼ばれている。そのおびただしい構造の多様性から、糖鎖はアミノ酸や核酸よりも生物情報を多く持ち得ることが明らかになってきた。糖鎖とタンパク質間の相互作用は細胞認識、分化などの重要な生命活動に関与している。糖鎖-タンパク質間の相互作用は、近年解析例が増加しているタンパク質の糖鎖複合体立体構造の観察からその詳細を知ることができる。生命活動における糖鎖の重要性は認識されているものの、糖鎖の構造生物学的研究はタンパク質・核酸と比べると、まだ未開拓の分野であると言える。我々は糖鎖との共結晶で解かれているタンパク質の立体構造からタンパク質による糖鎖認識のメカニズムを探り、タンパク質と糖鎖の相互作用の予測やタンパク質工学に応用するシステムの開発を目指している。まずはじめに、タンパク質の糖鎖結合部位を予測するプログラムシステムを作成した。このプログラムシステムではタンパク質の糖鎖複合体立体構造から得られた経験則を用いて、ターゲットタンパク質上で糖鎖と結合する部位を探索・予測している。このシステムは、経験則の導出と糖鎖結合部位の探索・予測の 2 部で構成されている。経験則の導出には、計 192 のタンパク質の糖鎖複合体構造を用いた。いくつかの構造既知の糖鎖結合タンパク質を用いてプログラムのテストを行った。その結果、69%が既知の糖鎖結合部位(primary site)を正しく予測することができた。

C.Shionyu,T.Shrai : Empirical Sugar Binding Site Prediction

1P192

ゲノムによる種の同定方式「On-web GP」の実践()

○幸塚 麻里子、Mohammed Naimuddin、斎藤 あゆむ、西垣 功一(埼玉大・工)

ゲノムのみによる種の同定には多くの利点がある。とりわけ観察が困難で表現型の乏しい微生物の種の同定には強力なツールとなりうる。これまで我々はゲノムプロファイリング(GP)法(ゲノム DNA に関するランダム PCR 産物を TGGE 解析する方法)を開発し種を同定するのに十分な情報を提供可能であることを示してきた。さらに種を同定するための方式としてインターネット上のデータベースサイト 'On-web GP' (<http://gp.fms.saitama-u.ac.jp/>) に未知試料の GP を登録するだけで判定結果が返されるシステムを構築してきた。今回は、この発展として登録データ数(昨年時点~50ゲノム)を増加し解析精度を上昇させるために採用した 4 プライマー法の結果について報告する。本研究においては、ゲノム同士の近縁性を表す 'genome distance (ゲノム距離)' を導入しているが、データベース中の試料増加は従来の分類学的近縁性とゲノム距離との相違を明らかにしつつある。より普遍的な分類学を樹立する上で示唆的な知見であり、これにも触れて議論する予定である。

M.kozuka,M.Naimuddin,A.Saito,K,Nishigaki : Practice of genome-based identification of species 'On-web GP'(II)