B746

膜タンパク質判別に向けた膜貫通ヘリックス解析

○辻 敏之、美宅 成樹（名大・院工・応用物理）

現在、多くの生物種のゲノムの解読が進んでいる。それに伴って構造・機能未知のアミノ酸配列は増加の一途を辿っており、これら未知タンパク質の構造や機能を予測・解明することが、現在のゲノム生物学の大きな課題のひとつである。

本研究室で開発した膜タンパク質判別予測システム SOSUI は、タンパク質の物理化学的な性質から膜タンパク質判別と膜貫通領域予測を行うシステムであるが、いくつかの欠点がある。親水性の膜貫通ヘリックスの予測やミトコンドリアの膜貫通ヘリックス予測などの精度が十分でないのである。

そこで本研究では、タンパク質の局在に注目して、膜タンパク質の疎水性を評価した。ミトコンドリア、ペルオキシソーム、核、葉緑体にそれぞれ局在する膜タンパク質と小胞体を経由して輸送される膜タンパク質の5つに分類したデータセットを SWISSPROT から作成した。タンパク質中で最も疎水的なセグメントの疎水性に着目した解析を行った結果、ミトコンドリアとペルオキシソームに局在する膜タンパク質は、その他のオルガネラに局在するものや、小胞体を経由するものに比べ、疎水性が低いことがわかった。また、これまでの研究において、膜タンパク質の膜貫通領域の疎水性とタンパク質のサイズ（アミノ酸配列長）に相関があるということが指摘されている。しかしながらミトコンドリアとペルオキシソームに局在する膜タンパク質にはその相関が乏しいということが示唆された。

私たちは現在いくつかの段階に分けて、SOSUI の予測精度の改善に取り組んでいるが、タンパク質の局在による膜タンパク質の性質の違いがかなりはつきりしてきたので、これを予測システムへ反映させることを考えている。

T.Tsuiji, S.Mitaku : Analysis of transmembrane helices for membrane protein discrimination

B748

電荷に着目した核移行シグナルの特徴解析

○崎山 則征¹、美宅 成樹²（¹東京農工大・工・生命工、²名大・院工・応用物理）

様々な生物種のゲノム配列が明らかになってきているが、その半数近くは機能未知タンパク質であり、それら未知タンパク質の機能を解明することが必要となっている。機能の予測をするにあたって、未知タンパク質の局在部位の情報が重要であると考えられる。そこで本研究では、生命現象の一連の流れの出発点である核に注目し、核局在タンパク質を予測することを目的とした。

核タンパク質は一般に核移行シグナル（NLS）を持っている。NLSには塩基性アミノ酸を多く含む比較的短い配列モチーフが知られている。PROSITEに登録されている配列モチーフで検索を行ったところ、核タンパク質データの約30%、細胞質タンパク質データの約10%が配列モチーフを持っていた。我々は配列モチーフ検索ではなく、電荷分布に注目し、核タンパク質に共通の特徴を見つけたことを考えた。

解析用データセットとして SWISS-PROT から NLS 表記のある核タンパク質を抽出し、それらについてアミノ酸の電荷分布のプロットを作成した。そのプロットの NLS 領域付近で比較的大きな二つの正電荷ピークがしばしば見出された。そこで、そのような領域を核タンパク質に特徴的な領域と定義し、核タンパク質と細胞質タンパク質について候補領域を探した。その結果、核タンパク質では約80%がこの特徴を持っていた。しかし、細胞質タンパク質においても同様の特徴的な領域が多く見出され、これだけでは核タンパク質判別には用いることができない。今後、核タンパク質と細胞質タンパク質が持っていた候補領域の違いを捉えるために、候補領域近傍での疎水性などに着目し解析を行い、核タンパク質の特徴をさらに明確なものにしたいと考えている。

N Sakiyama, S.Mitaku : Characteristic analysis of Nuclear Localization Signal by focusing on charge

B747

膜タンパク質予測システムを組み込んだゲノム規模発現情報解析ツールの開発

○朝川 直行¹、美宅 成樹²（¹東京農工大・工・生命工、²名大・院工・応用物理）

本研究室で開発された膜タンパク質予測判別システム SOSUI は、アミノ酸配列の物理化学的な性質を考慮することで高精度に膜タンパク質判別および膜貫通領域の予測を行うことができるものである。膜タンパク質の膜貫通回数と機能にはある程度の相関があり、例えば7回膜貫通型のものは約77%がGタンパク質共役型受容体であることや、12回膜貫通型のものは約79%が輸送関係のタンパク質であることなどが分かっている (SWISS-PROT Rel.41)。しかし他の膜貫通回数をもつ膜タンパク質については様々な機能をもつものが混在するため、膜タンパク質のより詳細な機能予測に向けてさらなる解析が必要である。

近年 DNA マイクロアレイ実験をはじめとするゲノム規模の遺伝子発現を捉える実験が盛んに行われている。実験から得られた発現情報を解析し、その遺伝子産物であるタンパク質の機能を予測できた例がいくつか報告されている。今後、実験手法の発展や大量の発現情報が得られてくることが見込まれており、このような発現情報を様々な視点から解析することで新たな知見が得られることが期待されている。

そこで本研究では、膜タンパク質のもつ性質として遺伝子の発現情報に注目し、機能と発現との相関について解析を行うことを提案した。このときゲノム中の全遺伝子を膜貫通回数によって分類しながら発現を観察することで、膜貫通回数と機能の相関を考慮して発現情報を解析できるため、膜貫通回数による機能分類により詳細な分類を加えることができる可能性がある。このような解析を行うために、各種発現情報と SOSUI の膜貫通回数予測結果とを軸としたプロット図を描画できるツール SOSUIarray を開発した。本発表ではこのツールを利用し酵母のゲノム規模 DNA マイクロアレイ実験データを解析した結果について報告する予定である。

N.Asakawa, S.Mitaku : Software Tool for Genomic Expression Data Analysis Which Incorporates Membrane Protein Prediction System SOSUI

B749

電荷分布に注目した配列類似性の低い構造類似タンパク質のアミノ酸配列解析

○今井 賢一郎、美宅 成樹（名大・院工・応用物理）

類似した立体構造を持つタンパク質の中には、アナログ、リモートホモログと呼ばれるアミノ酸配列の類似性が非常に低いにも関わらず、類似した立体構造を持つものが数多く存在している。このため、タンパク質の立体構造とそれに対応するアミノ酸配列との関係は、非常に複雑になっている。しかしながら、これらの配列の類似性が低いタンパク質が物理化学的な相互作用により類似した立体構造を形成するならば、アミノ酸配列上に何らかの物理化学的な共通性があると考えられる。したがって、アミノ酸配列の物理化学的な特徴を解析することで、配列類似性の低い構造類似タンパク質の間に共通性を見出すことができれば、タンパク質の立体構造形成の理解が大きく前進し、タンパク質のモデリング、ゲノムに対する配列アノテーションにも役立つと考えられる。

そこで、本研究は、配列類似性の低い構造類似タンパク質のアミノ酸配列の物理化学的な特徴を解析するため、電荷に注目し、アミノ酸配列における電荷分布の粗視化を行った。そして、立体構造分類データベースである SCOP から 4-ヘリックスバンドル型で配列類似性が20%以下のタンパク質を抽出し、コンタクトマップを用いてアミノ酸配列上の電荷分布と立体構造との関係について調べた。

その結果、アミノ酸配列の電荷分布の粗視化により得られた電荷の性質が正から負または、負から正と変化する領域とコンタクトマップにより得られた構造単位による立体構造の折り返しとがよく対応していることがわかった。

このようにアミノ酸配列上において電荷の性質が変化する領域は、構造の折り返しと密接な関係にあり、立体構造形成において重要な役割を担っている可能性がある。したがって、電荷に注目することで複雑な立体構造と配列の関係を整理できる可能性があると考えられる。

K.Imai, S.Mitaku : Analysis of Similar Structural Protein with Low Sequence Identity by Coarse-Grained Charge Distribution in Sequence