

演 題	AVSを用いた相互作用領域の可視化：DNA-アミノ酸側鎖相互作用	
発 表 者 (所 属)	(広島大院理・広島大 QuLiS) 吉田智喜, 相田美砂子 (九工大情報工) 皿井明倫	
連 絡 先	〒739-8526 東広島市鏡山 1-3-1 広島大学大学院理学研究科 TEL : 0824-24-7412 FAX : 0824-24-0725	
キ ー ワ ー ド	DNA-蛋白質間相互作用、自由エネルギー、ab initio potential、AVS	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 な ど	アミノ酸側鎖が認識する DNA 塩基配列を予測するために、相互作用領域を可視化する	
環 境	適 応 機 種 名	
	O S 名	
	ソ ー ス 言 語	
	周 辺 機 器	
流 通 形 態 (右 の い ず れ か に を つ け て く だ さ い)	<ul style="list-style-type: none"> ・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする ・独自に頒布する ・ソフトハウス、出版社等から市販 ・ソフトの頒布は行なわない ・その他 	具 体 的 方 法

【序】

DNA 結合蛋白質は、配列特異的に DNA と結合し特異的複合体を形成することで、遺伝子の発現やその制御において重要な役割を果たしている。しかし、DNA 結合蛋白質がなぜ特定の塩基配列を認識し結合することができるのかは X 線や NMR による構造解析からはよくわかっていない。そこでこれまで、DNA-蛋白質間相互作用のメカニズムをその構成要素であるアミノ酸側鎖の相互作用のレベルより解明することを目指して、アミノ酸側鎖と塩基配列との間の相互作用の自由エネルギー ($\Delta\Delta G$) を計算してきた[1][2]。

この相互作用の $\Delta\Delta G$ 値は、塩基配列まわりの空間の各点にアミノ酸側鎖が存在した場合に、そのアミノ酸側鎖が感じるポテンシャル場のように考えることができる。そこで、これを塩基配列まわりの $\Delta\Delta G$ 値の等値面として可視化すれば非常に有用である。

今回、2 種類のアミノ酸側鎖[アスパラギン(Asn)、セリン(Ser)]について DNA 塩基配列との相互作用に対する $\Delta\Delta G$ 等値面を描いた結果について発表する。 $\Delta\Delta G$ 等値面の可視化には、AVS(Application

Visualization System)[4]を利用した。

【方法 (概要)】

Asn と Ser それぞれの側鎖について、全 32 通りの独立な 3 塩基対長の塩基配列 (標準的な B 型 DNA の構造にスタッキングさせたヌクレオシドモデル分子対、塩基対間距離 = 3.4) との間の相互作用の $\Delta\Delta G$ 値を計算した。中心の塩基対平面を $Z = 0$ とし、X 軸はその塩基対を構成するピリミジンの N_1 からプリン N_9 を結ぶ直線、Y 軸は主溝側を指し、Z 軸は螺旋軸の方向とした (Fig. 1)。

相互作用の $\Delta\Delta G$ 値は、 $Z = 0.0, \pm 0.85, \pm 1.70$ の平面において、塩基配列の主溝側の $-9.0 \leq X \leq 9.0, 4.0 \leq Y \leq 13.0$ の範囲内に含まれる格子点 (間隔 = 0.5) 上で計算した。

相互作用の $\Delta\Delta G$ 値は、アミノ酸側鎖の C_α 原子を格子点上に固定した状態で、側鎖の配向およびねじれ角の組を系統的に変化させることで構造を発生させ (一格点当たり 2,344,950 個)、各々の構造に対する系のエネルギーの Boltzmann 平均により求めた ($T = 298.15\text{K}$)。非結合原子間の相互作用エネルギー項には *ab initio* potential [3] を使用した。上で得られた 3 塩基対長の塩基配列に対する計算結果を組み合わせることによって、3 塩基対以上の任意の塩基配列を持った B 型 DNA との相互作用の $\Delta\Delta G$ 値を得ることができる。

【結果】

Fig. 2 は、AVS によって描いた、 $\Delta\Delta G$ 等値面の例 (Asn 側鎖の場合) である。使用した DNA 塩基配列は PDB データに登録されている DNA-蛋白質複合体の結晶構造解析データ (1IGN) のものである。 $\Delta\Delta G$ 値の低い領域が 2 箇所に見られるのが一目でわかる。すなわち、これらの領域に存在することが Asn 側鎖にとって自由エネルギー的に有利であり、Asn 側鎖はこの領域の塩基配列を認識すると予測することができる。 $\Delta\Delta G$ 等値面を可視化したことによって、アミノ酸側鎖と塩基配列との相互作用を視覚的にわかりやすく評価することが可能となった。

Fig. 2 $\Delta\Delta G$ 等値面 ($\Delta\Delta G = -3.0\text{kcal/mol}$)

側鎖 : Asn

塩基配列 : 5'-CGCACACCCACACACCAG-3'

【参考文献】

- [1] Pichierri, F.; Aida, M.; Gromiha, M. M.; Sarai, A. *J Am Chem Soc*, 121, 6152-6157, 1999
- [2] Yoshida, T.; Nishimura, T.; Aida, M.; Pichierri, F.; Gromiha, M., M.; Sarai, A., *Biopolymers*, 61, 84-95, 2002.
- [3] Aida, M.; Corongiu, G.; Clementi, E., *Int. J. Quantum Chem*, 42, 1353-1381, 1992.
- [4] Advanced Visual Systems Inc. (<http://www.av.s.com/index.html>)

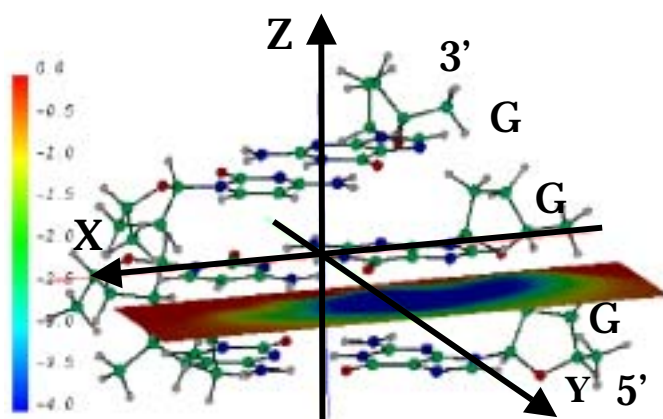


Fig. 1. $\Delta\Delta G$ map of GGG ($Z = 0.0$) (塩基配列は通常の記法に則り、5'末端から 3'末端の向きに表記)

