

演 題	シトクロム P450 の Web 教材集作成	
発 表 者 (所 属)	陸美由紀, ○本間 善夫 (県立新潟女子短期大学)	
連 絡 先	〒950-8680 新潟県新潟市海老ヶ瀬 471 県立新潟女子短期大学 TEL: 025-270-0299 FAX: 025-270-5173 E-mail: honma@muf.biglobe.ne.jp	
キーワード	シトクロム P450, PDB, 分子モデル, プラグイン	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 等	生体内の多様な反応に関与しているシトクロム P450 ファミリーについて, その特徴的な構造 (PDB 収録データ利用) や活性部位, 関与反応の基本例などを 3D 分子モデルで学べる教材集を作成して公開した。	
環 境	適 応 機 種 名	インターネット, Chime (plug-in) が利用可能なパソコン
	O S 名	
	ソ ー ス 言 語	HTML, Chime スクリプト, RasMol スクリプト
	周 辺 機 器	
流 通 形 態 (右 の い ず れ か に ○ を つ け て く だ さ い)	・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 以下のサイトで利用可能。 http://www.ecosci.jp/p450/
	・未定	

1. はじめに

プロテオームやプロテオミクスという語が盛んに用いられる中, 生体分子の働きをわかりやすく説明する教材の必要性が高まっている。本研究室ではこれまでに, Protein Data Bank (PDB) ¹⁾登録データを利用し, Web ブラウザと分子表示プラグインの Chime (MDL 社) ²⁾を用いて, 3次元モデルをインタラクティブに参照できるデータ集を公開してきた ^{3,4)}。ここでは, 同様の手法により最近関心の高まっているシトクロム P450 データについての教材集を作成したので報告する。

2. シトクロム P450 の特徴とその教材データ集の作成

多くの生物で様々な代謝反応に関わっているシトクロム P450 は, 450nm に極大吸収を持つヘムタンパク質であり (P は pigment の意味), 薬物代謝反応のおよそ 8 割に関与しているとされる ⁵⁾。医薬や有害化学物質の解毒などのほか, 生理活性物質の合成と分解, 発がん・抗がん作用への寄与, 植物の成長や花の色素の合成, 有害化学物質の生分解など, 関係する分野は広範にわたっていることから, 盛んに研究が進められており, データベースも多数構築されている ⁶⁾。

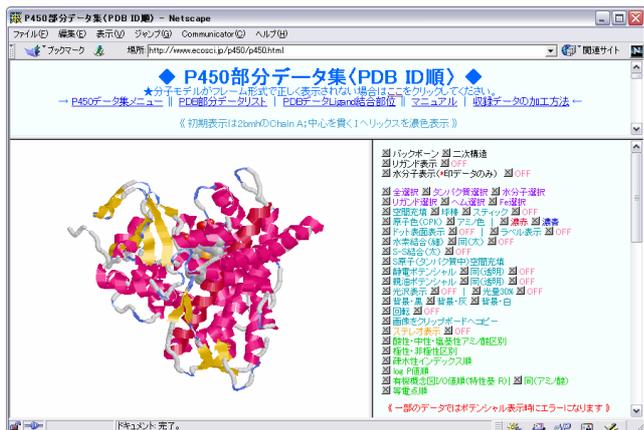


図1 PDB ID 順の P450 部分データ集の画面
(初期表示は **2bmh** の Chain A ; 中心を貫く I
ヘリックスを濃色表示).

<http://www.ecosci.jp/p450/p450.html>.

結晶構造はおにぎり型またはプリズム型とよばれる独特の形状を有しており、12本の α -ヘリックス (A~L) と5つの β -シート集合部位をもち、中央に活性中心のヘムが位置している (図1) 7)。

以上のことから、反応の面でも構造の面でも、生体分子の教材として極めて有用であるので、従来の教材^{3,4)}と同じ手法により、P450ファミリー分子をブラウザ上で自由に動かしたり表示変更したりしながら学習できるデータ集を作成して公開した⁸⁾。表示切換えはHTML内のスクリプト記述によりブラウザ中でのボタン操作だけで可能にし、特に活性部位近傍にあって最大長のIヘリックスを選択して表示変更する機能を盛り込んだ (図2)。その他にも、例えばビタミンD₃の活性化と不活性化⁹⁾など、P450の関与する化学反応のいくつかを閲覧できるようにしている。

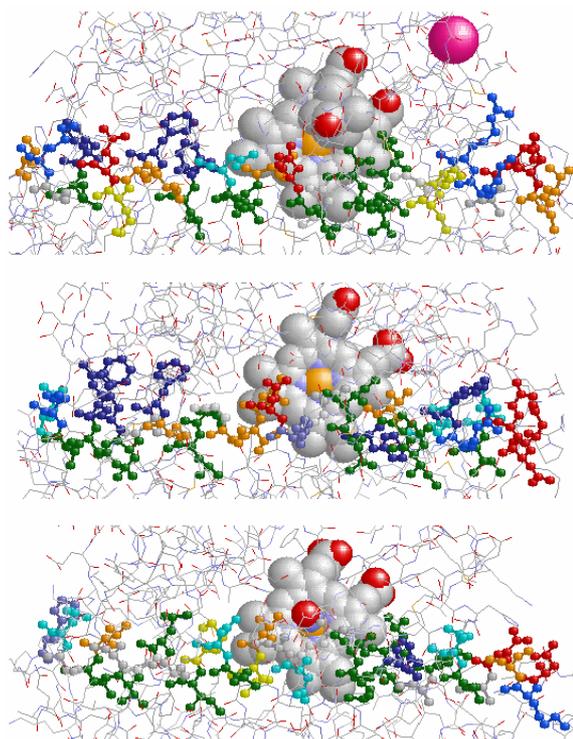


図2 Iヘリックス部分 (球棒・アミノ色表示) のアミノ酸配列の違い ; 上から, **1akd** (P450cam), **2bmh** (P450BM3), **1cl6** (P450nor) の場合.

参考文献・Web ページ

- 1) Protein Data Bank, <http://www.rcsb.org/pdb/>.
- 2) MDL, <http://www.mdli.com/jp/index.jsp>.
- 3) 本間善夫, 日本コンピュータ化学会 2002 秋季年会講演要旨集, pp.68-69.
- 4) 本間善夫, 日本コンピュータ化学会 2003 秋季年会講演要旨集, pp.84-85.
- 5) 加藤隆一・鎌滝哲也 編, 「薬物代謝学 第2版」, p.13, 東京化学同人(2000).
- 6) 例えば, Cytochrome P450 Homepage, <http://drnelson.utmem.edu/CytochromeP450.html>.
- 7) 大村恒雄・石村巽・藤井義明 編, 「P450 の分子生物学」, 講談社サイエンティフィク(2003).
- 8) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/p450/p450.html>.
- 9) 本間善夫, <http://www.ecosci.jp/p450/vitaminD3.html>.