

# グリシンフィルタ表現を用いたタンパク質三次元構造特徴探索

○加藤博明, 近松信一, 高橋由雅, 阿部英次

豊橋技術科学大学 知識情報工学系 (〒441-8580 豊橋市天伯町雲雀ヶ丘 1-1)

【緒言】タンパク質のモチーフ（局所構造特徴）の解析は、その構造-機能相関や遺伝情報解析の問題とも密接に関連する重要な課題の一つである。筆者らはこれまでに、タンパク質の三次元構造をその構成アミノ酸残基、あるいは二次構造セグメントを要素として縮約表現し、グラフ論的なアプローチに基づく三次元モチーフの検索や構造分類を行ってきた[1,2]。ところが、残基単位による縮約では依然として構造サイズが大きく、組み合わせ論的な問題が発生し、一方、二次構造単位による縮約では、結果がその定義に大きく依存する問題があった。本研究では、タンパク質構造中のある特定のアミノ酸残基の空間配置に注目した新たな縮約表現を導入し、これまでとは異なった視点で、かつ大量情報に対応した三次元構造特徴探索を試みた。

【方法】グリシン残基はタンパク質を構成する 20 種類の天然アミノ酸の中で最も単純な構造をしており、その出現頻度も比較的高い。また、他のアミノ酸と異なり立体中心（不斉炭素）を持たず、側鎖の立体的な制約がないためにコンフォメーションの自由度が大きく、主鎖の向きを変えるターン領域の形成など、構造的に非常に重要な役割を果たすことが知られている。本研究ではグリシンの三次元配置に注目し、タンパク質の立体構造をその中に含まれるグリシン残基の集合で代表して表現する。具体的には、タンパク質構造中のグリシン残基をそれぞれ一つの仮想原子とみなし、対応する各残基の C $\alpha$ 原子の座標を用いて近似することにより構造表現の縮約（グリシンフィルタ）を行なった[3]。この表現をもとに、筆者らが先に報告したプログラム[1, 2]を利用した三次元構造特徴探索を試みた。

【結果と考察】三つの *dehydrogenase* タンパク質を対象に従来の二次構造セグメント単位ならびにグリシンフィルタでそれぞれ縮約表現して探索実験を試みたところ、いずれも NAD 結合ドメインに関連する三次元共通構造特徴を正しく同定できた。一方、*nitrogenase* 中の NifH/frxC モチーフ部位に含まれる 7 個のグリシンの三次元幾何パターンをクエリーとして、PDB から抽出した 1,300 件のテストデータベースに対して三次元部分構造検索を試みたところ、*hybrid cluster protein* 等のいくつかのタンパク質構造で、鉄-硫黄に関連するクラスタ周辺の類似の三次元構造特徴を見出すことに成功した。

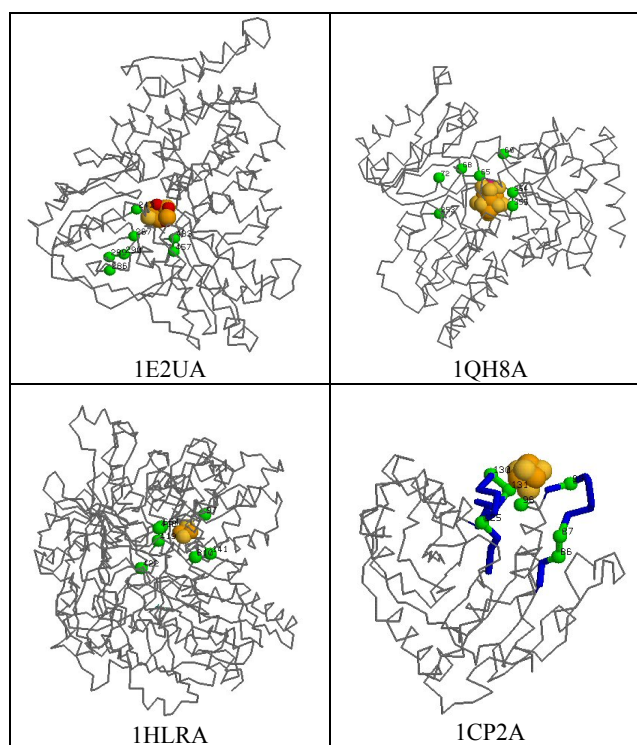


図1 NifH/frxC モチーフ対応部位の三次元部分構造検索結果

## 【参考文献】

- [1] H.Kato and Y.Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 1523-1529 (1997).
- [2] H.Kato and Y.Takahashi, *J. Chem. Soft*, **7**, 161-170 (2001).
- [3] 加藤博明 他, *J. Comput. Chem. Jpn.*, **4**, 33-42 (2005).