

## 2P05 多分木アルゴリズムを用いた標的タンパク質ペプチド結合部位の探索

○中川卓也<sup>1</sup>, 増田尚之<sup>1</sup>, 石飛秀斗<sup>1</sup>, 後藤仁志<sup>1</sup>

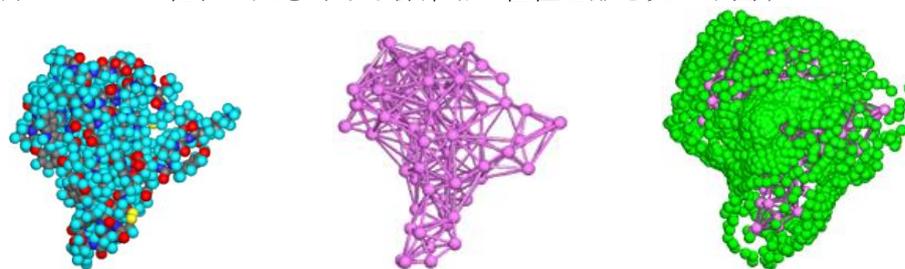
<sup>1</sup>豊橋技術科学大学大学院工学研究科 (〒441 - 8580 愛知県豊橋市天伯町雲雀ヶ丘 1 - 1)

### 【緒言】

抗体医薬やペプチド医薬の開発において、特定の配列を持つペプチドが標的タンパク質に結合する位置と形を予測し、その結合親和性を迅速に評価することが重要である。しかし、10 残基程度のペプチドは一般的な低分子医薬化合物に比べ官能基が多く、また配座も柔軟であることから、通常のドッキング法の適用が難しい。このため、標的タンパク質表面上のペプチド結合部位を探索し、評価できる新たなドッキング法の戦略が必要になっている [1]。そこで、本研究では、タンパク質の立体構造の安定性を評価するために開発された粗視化 4 体ポテンシャル法[2]を、標的タンパク質の表面とペプチド間の結合親和性の評価に応用することで、高活性ペプチド配列探索のための新しいドッキング技術を開発している[3,4]。ここでは、標的タンパク質の表面を覆うように配置した探索点の中からペプチド結合部位となる代表点配列（連続する探索点の集合）を効率的に見出す探索アルゴリズムを開発する。

### 【方法】

粗視化 4 体ポテンシャル法は、タンパク質をアミノ酸残基の代表点として粗視化し (Fig. 1(a), (b)), 近接する 4 つの代表点に相当するアミノ酸残基の組み合わせとその出現確率を統計処理することで定義されるスコア関数値を求め、それらの総和からその立体構造の安定性を評価する。これをペプチド結合部位探索に応用するため、タンパク質表面上に配置した探索点 (Fig. 1(c)) をペプチド配列に従ってアミノ酸残基代表点に置き換え、それら連続する代表点構造と、粗視化したタンパク質の代表点構造の間で 4 つ組を定義し、4 体ポテンシャルからスコアを求める。そして、各代表点を持つスコアの総和が大きくなる探索点の位置と形を見つけ出す。



(a) Ball & Stick 構造 (b) 粗視化代表点構造 (c) 配置された探索点

Fig. 1 標的タンパク質の表現と探索点の表現

実際の探索は囲碁の対戦アルゴリズムと同様の多分木探索アルゴリズムに従い、再帰的处理により比較的短いコードでプログラムを設計することができる。アルゴリズムの詳細と探索結果、および先行研究[4]との比較はポスター発表にて報告する。

### 参考文献

- [1] D. Plewczynski, et. al., *J. Comp. Chem.*, **32**, 742(2010)
- [2] B. Krishnamoorthy, A. Tropsha, *Bioinformatics*, **19**, 1540-1548 (2003).
- [3] T. Aita, K. Nishigaki, Y. Husimi, *Comput. Bio. Chem.*, **34**, 53-62 (2010)
- [4] 増田尚之, 孫林玉, 相田拓洋, 西垣功一, 後藤仁志, *SCCJ2011 春季年会*, 1006 (2011).