

2P033

残基間平均距離統計に基づくコンタクトマップ (ADM) による植物ヘモグロビンのフォールディング機構の予測解析

○中島 俊介¹, Alvarez-Salgado Emma², Arredondo-Peter Raul², 菊地 武司³ (¹ 倉敷芸科大・産業科技・生命科学, ² Sc. of Sci.・Autonomous Univ. of Morelos, ³ 立命・情報理工・生命情報)

我々は、同じファミリーに属するタンパクのフォールディング機構の差異に注目し、残基間平均距離に基づくコンタクトマップ (Average Distance Map, ADM) を用いてその解析、予測を試みてきた。本研究では、特に機能のよくわかっていない植物ヘモグロビン (plantHb) のファミリーに注目し、ADM法を用いてフォールディング機構の定性的な予測を試み、さらに、進化との関連について考察する。取り扱う plantHb は、コケ、穀類、豆類などの12種類と、truncated Hb (tHb) と呼ばれる4種類である。Hbは主に7つの α ヘリックスA, B, C, E, F, G, Hを含むが、ADMによれば、plantHbはヘリックスA, B, (C)を含むフォールディング単位 (これらをA/Cと呼ぶことにする) と、ヘリックスE, F, G, Hを含むフォールディング単位 (これらをE/Hと呼ぶ) が予測された。進化的に古いと思われる植物Hbは主に、C末E/Hから先にフォールドし、続いてN末A/Cがフォールドすると予測された (C \rightarrow Nフォールディング)。進化が進むにつれて、二つの単位はほぼ同時にフォールドし、さらにはN \rightarrow C方向にフォールドする傾向が予測された。古い植物HbにはヘリックスAより前の部分 (pre-helixA) が存在し、その役割は不明である。ADM解析によればもっとも古いHbである、Ceratodon Hb (コケの一種) ではフォールディングに重要であることが示唆されるが、他のより進化したHbでは、そのような傾向は見られなかった。CD-loopも同様であった。これらの結果は、ADMによるフォールディング機構の差異が進化程度と関連することを示しており、Hbの進化と構造形成を考える上で大変興味深い。さらにtHbについても報告する予定である。

S.Nakajima E.Alvarez-Salgado R.Arredondo-Peter T.Kikuchi : Prediction of Folding Mechanism of Plant Hemoglobins by Contact Maps Derived from the Statistics of Interresidue Average Distances

2P035

残基間相対位置分布は蛋白質構造認識に有効か?

○宮澤 三造 (群馬大学工学部)

We estimate the statistical distribution of relative orientations between contacting residues from a database of protein structures and evaluate the potential of mean force for relative orientations between contacting residues. To evaluate the fully-anisotropic distributions of relative orientations as a function of polar and Euler angles, we choose a method (Onizuka et al., *Intelligent Systems*, 17, 48, 2002) in which the observed distribution is represented as a sum of δ functions each of which represents the observed orientation of a contacting residue, and is evaluated as a series expansion of spherical harmonics functions. A correction to the estimation of each coefficient due to the small size of samples is applied according to suggestions from a Bayesian statistical analysis. Unlike other orientational potentials, the uniform distribution is used for a reference distribution in evaluating a potential of mean force for each type of contacting residue pair from its orientational distribution, so that residue-residue orientations can be fully evaluated. It is shown by using decoy sets (Decoys'R'Us, <http://dd.stanford.edu/>) that the discrimination power of the orientational potential in fold recognition increases by taking account of the Euler angle dependencies and becomes comparable to that of a simple contact potential, and that the total energy potential taken as a simple sum of contact, orientation, and (ϕ, ψ) potentials performs well to identify the native folds.

S. Miyazawa : How effective for fold recognition is a potential of mean force for relative orientation between contacting residues in proteins?

2P034

残基間平均距離統計に基づくコンタクトマップによる β サンドウィッチタンパクのフォールディング単位の解析

○石塚 由子¹, 菊地 武司² (¹ 倉敷芸科大・産業技科・生命化学, ² 立命・情報理工学・生命情報)

我々は昨年の本学会において残基間平均距離統計に基づくコンタクトマップ (Average Distance Map, ADM) による β パレルタンパクの構造ユニットの予測を試み、Kister[1]らにより定義されたキーストランドと比較した。その結果 Kister らの取り上げたこれらの β サンドウィッチタンパクの予測サブドメイン領域には、4つのキーストランドのうち2つのストランドのペアが含まれることがわかった。このことは、予測サブドメイン領域の中の2つのキーストランドはフォールディングユニットであることを示している。今回は、この方法を Zhang[2] が分類した β パレルタンパクに適用し、これらのタンパクに見られる特徴的のトポロジー、すなわちグリークキーモチーフと比較した。その結果、これらの β サンドウィッチタンパクにおいてはグリークキーモチーフにキーストランドが含まれ、そのキーストランドの1組は予測サブドメインに含まれることがわかった。さら予測サブドメイン領域の β シートは少数のトポロジーに分類できることがわかった。このことは、 β サンドウィッチタンパクの構造形成機構の示唆を与えるものである。以上より、 β サンドウィッチタンパクにおけるADMによる予測サブドメインは構造形成ユニットを含んでいるのではないかと考えられる。さらに β パレルタンパクの構造形成における ϕ 値解析の結果との比較を検討中であり、本学会において報告する予定である。 [1] A. E. Kister et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 99, 14137 (2002), [2] C. Zhang et al., *Proteins*, 40, 409 (2000).

Y.Ishizuka and T.Kikuchi : Analysis of Folding of beta-Sandwich Proteins Based on the Contact Maps Derived from the Statistics of Interresidue Average Distances

2P036

ドロネー四面体コードを用いたタンパク質構造分類

○寺本 やえみ¹, 甲藤 二郎¹, 輪湖 博² (¹ 早大院・理工, ² 早大・社会科学)

近年急速に拡大しているタンパク質立体構造データベース (PDB) をもとにしたタンパク質立体構造の比較分類は、タンパク質立体構造の理解を進める上で重要な位置を占めている。本研究では、フォールドしたタンパク質中で空間的に近接するアミノ酸の位置関係と、それらのアミノ酸の配列上での位置関係に着目して局所構造をコード化することによって、タンパク質全体の構造の特徴を捉えることを考えたので、その結果を報告する。

タンパク質のコード化 (ドロネー四面体コード) は以下の手順で行われる。まず、タンパク質の各アミノ酸をC α 原子で代表し、それらを頂点とするドロネー四面体に分割して空間上隣接するアミノ酸同士を結び、タンパク質立体構造を隙間なく隣接した四面体の集合として表す。そしてこれらの四面体に、アミノ酸の空間的および配列上の位置関係を反映したコードを付与する。すなわち、ある四面体の頂点を構成する4つのアミノ酸残基に、その周囲に隣接する4つの四面体を構成する最大4つのアミノ酸残基を加えた最大8つのアミノ酸残基について、それらの配列上の遠近と空間的位置関係を8桁の英大文字小文字のコードで表す。

こうして付与されたコードによってタンパク質立体構造の特徴が的確に表現されているかを、SCOPデータベースを参照しながら検討した。まず、all α 、all β 、 α/β 、 $\alpha+\beta$ の4つのクラスに分類されたタンパク質についてそれぞれ各コードの出現頻度の統計をとった上で主成分分析等を行い、各クラスを特徴付けるコードを抽出した。さらに、各クラスについても各コードの出現状況を調べ、フォールドの分類を試みた。また、クラスおよびフォールドを特徴付けるコードが実際にタンパク質立体構造の中でとる局所構造についても考察を行った。

Y.Teramoto, J.katto and H.Wako : Classification of protein structures by Delauney tetrahedron codes