

29【P1】Ⅱ-001

タンパク質表面の原子種別出現頻度を利用したリガンド結合部位の予測
○葉袋 良一^{1,2}, 松尾 洋^{1,2} (1 横浜市大院・生体超分子, 2 理研 GSC)

〔目的〕タンパク質の立体構造から、低分子リガンドの結合部位を推定することは、薬剤設計にとって重要な役割を果たす。結合部位が特定できれば、その幾何学的構造や物理化学的特徴、あるいは配列情報を元にして、結合リガンドの推定が可能となる。こうした分子機能の解析は、構造情報数の増加にともなって、より効率的に行う必要が出てきた。そこで、本研究はタンパク質の構造情報のみから、自動的にリガンド結合部位の位置を予測し、さらに結合するリガンドの性質を推定することを目的とする。

〔方法〕薬剤設計に関係したリガンドに注目するため、Lipinski のルールを満たすリガンドに限定して解析する。

まず、タンパク質表面原子を物理化学的性質により 16 種に分類し、PDB の複合体情報から得た既知のリガンド結合部位と、一般表面とにおける出現頻度からスコア行列を設定する。タンパク質を覆うようにグリッドを生成し、格子点のスコアを計算する。スコアが閾値以上のグリッドをクラスタリングすることで、リガンド結合部位の候補領域を抽出した。さらに、候補領域と既知リガンドの対応から、結合可能なリガンドの特性を推測する。

〔結果〕テストセット中の 8 割以上の既知リガンド結合部位について、その領域の過半数以上の構成グリッドを予測することが可能であった。現在、結合リガンドの種類の子測精度を改良中である。