

## 26LA-am05

既知タンパク質-リガンド複合体立体構造情報を利用した経験的結合様式予測手法の開発

○笠原 浩太<sup>1</sup>, 高木 利久<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東大院新領域)

【目的】近年 X 線結晶解析など各種解析技術の発展とともに、タンパク質-リガンド複合体の立体構造に関する情報が急速に増加してきている。これら複合体の立体構造からは新規リガンド創出のための有用な知見が多く含まれていると考えられるが、膨大な座標データから役立つ知識を効率的に引き出す方法はなく、これらの情報が創薬に結びついていないのが現状である。そこで本研究では、複合体座標データからタンパク質によるリガンド結合様式を自動的に認識し、その知識に基づいて未知の系における結合様式を予測する新規手法の開発を行った。

【方法】PDB の二次データベースである sc-PDB より複合体構造を取得し、個々の複合体構造について結合様式の認識を行った。ここではリガンドをいくつかのサブグループに分割し、各サブグループとアミノ酸残基との位置関係によって結合様式を規定する。結合様式予測では対象のタンパク質とリガンドについて、上で得た知見から可能と考えられるアミノ酸-サブグループ相互作用を列挙する。それらの中で構造的につじまのあう組み合わせを選ぶことで予測を行う。

【結果】例として複合体構造既知のヒトエストロゲン受容体・4-hydroxytamoxifen 複合体 (PDB :3ert) についての予測結果を図に示す。実験結果を良好に再現する結果が得られた。特にフェノール基について既知データとの整合性が高く、予測に対する貢献度が大きかった。

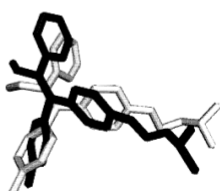


図. 予測されたりガンドの配置 (黒：予測 灰：実験)