

26L-pm08

複数の鋳型を用いたホモロジーモデリング法 FAMS-multi の開発と CASP8 の結果
○加納 和彦¹, 平田 朋子¹, 寺師 玄記¹, 酒井 博子¹, 竹田-志鷹 真由子¹,
梅山 秀明¹(¹北里大薬)

【目的】タンパク質立体構造予測法の一つであるホモロジーモデリング法において、アライメント検索プログラムにより複数の鋳型タンパク質が検出された場合、それらの構造をうまく組み合わせることによって、より高い精度の立体構造モデルを構築することが出来る可能性がある。本研究では、より精度の良いモデルの構築を目的として、2次構造単位のローカルスペースホモロジー (LSH) を考慮して複数の鋳型タンパク質から立体構造を予測するアルゴリズムの開発を行った。また、2008 年に開催されたタンパク質立体構造予測の国際コンテストである 8th Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP8) に参加し、本アルゴリズムの精度の検証を行った。

【方法】サーバーチームの予測構造と鋳型タンパク質との立体構造フィッティングによりアライメントを作成した。配列類似性、構造類似性の観点から、鋳型タンパク質のファミリータンパク質を PDB より抽出し、FAMS-multi プログラムによるターゲットタンパク質の立体構造構築に用いた。C α 原子の構築及び側鎖原子の構築段階において、各参照タンパク質における 2 次構造単位の LSH を算出し、各参照タンパク質に対する重みとした。ターゲットタンパク質が複数のドメインを持つ場合は、SCOP のドメイン定義に従って分割し、ドメインごとに FAMS-multi による構造構築を行った。

【結果および考察】他サーバーチームと比較すると、FAMS-multi は主鎖と側鎖の両面において、高精度のモデルを構築できた。また、一つの鋳型のみを用いて構築したモデルと比較すると、大部分のターゲットでより高い精度のモデルを構築することができた。