

26G-pm04

インターフェロンの超二次構造コード相同性解析

○和泉 博¹, 脇坂 昭弘¹, Laurence A. NAFIE^{2,3}, Rina K. DUKOR³ (¹産総研, ²シラキュー
ス大, ³バイオツール)

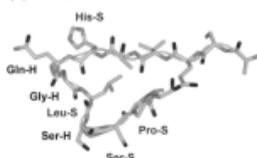
赤外円二色性 (VCD) 分光法を用いてキラル医薬品の絶対配置を決定するには溶液中の分子の立体配座を知る必要があり、医薬候補分子がとる膨大な数の立体配座を整理するために立体配座コードの提案を行ってきた。その立体配座コードの適用範囲を広げていく中で、20 種類のアミノ酸で記述できるタンパク質分子に着目し、超二次構造コード相同性解析手法 (SSC 法) を開発した。¹⁾

SSC 法は、2 個の α ヘリックスを直角に繋ぐ $\alpha\alpha$ コーナーのように通常の二次構造の分類には収まらない構造形成領域 (ループ領域) もその対象とすることで、二次構造帰属の標準的手法である DSSP 法では区別できないタンパク質の複雑なループ構造を簡略かつ網羅的に記述可能であり、タンパク質の機能と密接に関連した超二次構造モチーフのデータマイニングを可能にする汎用的手法である (図)。

バイオ医薬品への適用可能性を検討するため、インターフェロンの SSC 解析を行った。7494 サブユニット構造データのうち、他に 8 種類のタンパク質しかヒットしない、インターフェロン α 、 β 、 γ に共通する極めて特徴的な超二次構造モチーフ (HHHTTSHHH) が見出された。このモチーフは、ユビキチンが相互作用していない部位の UBA ドメインの一部と共通する珍しいループ構造をとっていた。

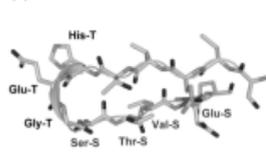
免疫グロブリン主鎖の部分構造 (Protein Data Bank X線結晶構造データによる)

(a) 抗体軽鎖の一例



HisGlnGlyLeuSerSerPro-SHHSHSS
アミノ酸配列 主鎖コード

(b) リウマチ性因子



HisGluGlySerThrValGlu-TTTSSSS
アミノ酸配列 主鎖コード

(主鎖コード、S: シート型、H: ヘリックス型、T: その他の型)