

タンパク質の立体構造予測 から創薬にむけて

● 研究の目的

産業技術総合研究所・生命情報科学研究センターでは、次世代の効率的な創薬開発を実現するために、大規模計算技術を活用した柔軟で精緻なタンパク質の構造予測および機能予測技術の開発を目指しています。

● 研究の成果

今後の効率的な創薬の実現のためにも、タンパク質の立体構造と機能の理解は急務です。産総研・生命情報科学研究センターでは、タンパク質の構造と機能の解明に貢献する手法やシステムを開発しています。

[1]PDB-REPRDB⁽¹⁾

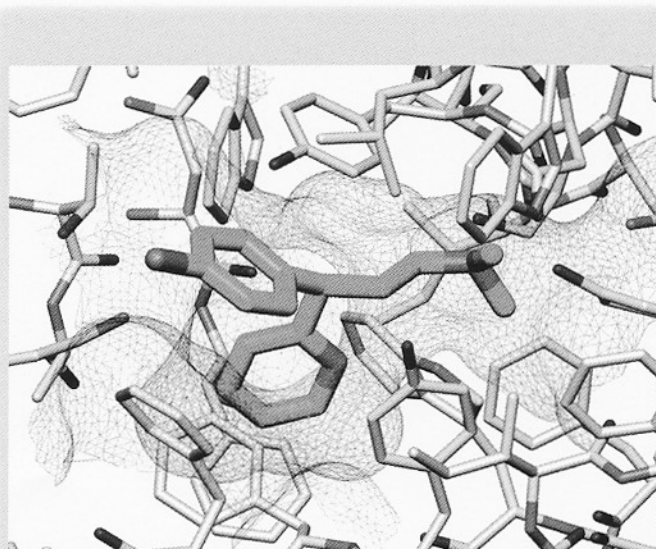
PDB代表タンパク質チェーン決定システム。
冗長な構造が多く登録されているPDB立体構造データベースから、ユーザーが指定した基準に基づいて正確かつ高速に分類を行い、それぞれの代表となるチェーン構造を決定するシステムです。

[2]FORTE

構造類似性認識システム。
構造予測したいアミノ酸配列と構造既知のタンパク質のアライメントを行うツールです。相関係数をプロファイル間類似性尺度とした手法を導入⁽²⁾し、予測可能範囲の拡大、アライメント精度の改良を図っています。

[3]CoLBA

比較リガンド結合解析システム。
精度の劣る構造データから信頼性の高いSBDD(新薬開発の標的となる受容体タンパク質の立体構造・相互作用情報に基づいた医薬品設計)を可能にするために開発した、阻害剤の結合状態を予測するリガンド結合予測法です。これによって、相互作用エネルギーのみに依存するのではない柔軟で直感的なスクリーニングが実現可能となり、医薬品設計に貢献します。



CoLBA法により予測されたヒスタミン受容体とマレイン酸クロルフェニラミンの結合構造(中央の緑の化合物がマレイン酸クロルフェニラミン)

このように、創薬に向けての一連の情報解析の流れにおける様々なフェーズで役に立つツール/システムの開発に取り組んでいます。

● 参考文献

- (1)Noguchi,T. and Akiyama,Y.: PDB-REPRDB: a database of representative protein chains from the Protein Data Bank (PDB) in 2003, *Nucleic Acids Research*, 31, 1, 492-493 (2003).
- (2)特願 2002-377704 蛋白質立体構造予測システム
Tomii, K., Akiyama, Y.: FORTE: a profile-profile comparison tool for protein fold recognition, *Bioinformatics* 20, 4, 594-595 (2004).