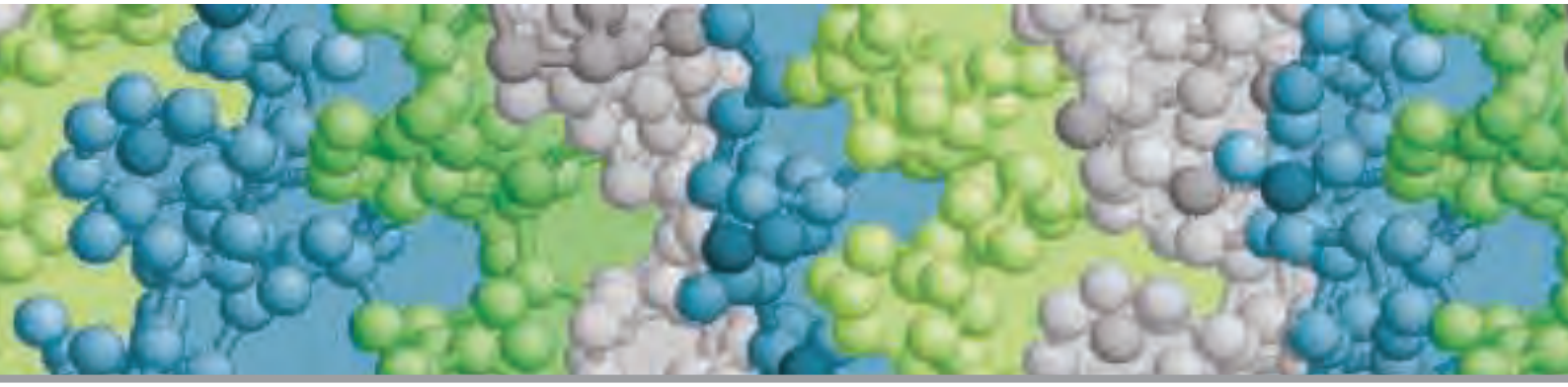
PDBj
Protein Data Bank Japan

http://www.pdbj.org/

日本蛋白質構造データバンク

News Letter Vol. 10 No. 1

2008 年 11 月



PDBj は大阪大学蛋白質研究所が（独）科学技術振興機構の支援によって運営しています。

ニュース

第 5 回 wwPDB 国際諮問委員会

日本蛋白質構造データバンク（PDBj）は、米国の RCSB-PDB および欧州の PDBe-EBI と協力して 2003 年に wwPDB（world wide PDB）を設立し、そのメンバーの一員として、国際協力による PDB データベースの維持・管理とサービス・システムの開発・高度化を進めています。

2008 年 9 月 29 日に、英国ヒンクストンの EBI にて、PDBe-EBI が主催した第 5 回 wwPDB 国際諮問委員会が開催され、wwPDB の運営状況の紹介と様々な問題点、将来構想が討議されました。主席者は、wwPDB のメンバーである Prof. Helen Berman（RCSB-PDB）, Dr. Kim Henrick（PDBe-EBI）, 中村春木教授（PDBj）, Prof. John L. Markley（BMRB）に加えて、議長の Dr. Stephen K. Burley、Prof. Wayne A. Hendrickson、Dr. Neil Isaacs, Prof. Rob Kaptein, Dr. Gerard J. Kleywegt, 由良敬教授、若槻壮市教授の、X 線結晶学、NMR、構造バイオインフォマティクス等の構造生物学の専門家が、助言者として参加されました。また、IUCr から Prof. Edward N. Baker, ICMRBS から Dr. Andrew Byrd, Macromolecular EM から Prof. Marin van Heel が、X 線結晶学、NMR、電子顕微鏡の各分野の国際組織の代表として参加されました。今回は、さらに、EMBL-EBI 所長の Dr. Janet Thornton と Wellcome Trust から Rebecca Aarons も参加いたしました。

2008 年 9 月 29 日に米国プリンストンで行われた wwPDB 諮問委員会メンバー。

wwPDB のメンバー。左から Markley, Henrick, Berman, 中村。

まず、会議の冒頭に、EMBL-EBI 所長の Dr. Janet Thornton から、長年にわたって PDBe-EBI を率いてきた Dr. Kim Henrick が 2009 年 7 月でその任を離れ、替わって Dr. Gerard Kleywegt が継続して PDBe-EBI の責任者となることが紹介されました。wwPDB および wwPDB 諮問委員会全員が、Dr. Kim Henrick のこれまでの業績と wwPDB に対する多大の寄与に対して感謝の意を述べました。

今回の wwPDB 国際諮問委員会においても、前回に引き続き、データの質の向上についての数々の活動が報告されました。NMR 分野の検討委員会では、NMR のソサエティーの同意が得られれば、NMR によって解かれた立体構造の登録には、化学シフトの同時登録を必須とすべきである、という結論を出していることが紹介されました。一方、より厳密な構造データの記述とするため、PDB フォーマットの version 3.2 が確立されつつあることが報告されました。2009 年には、この version 3.2 に従う記述に、現在のファイルが全て置き換わられる予定です。中でも、新たなレコードとして SPLIT が加わる予定で、これは、巨大な蛋白質複合体に対し、複数の PDBID にスプリットさせて付すための対処です。さらに、wwPDB メンバー全員が関わり、2009 年～ 2011 年の期間に実施され遅くとも 2012 年には実現させる活動として、標準化された共通の登録とアノテーションのためのツールプログラム・システム開発を始めたことが紹介されました。この開発は、2007 年にプリンストンで行われた wwPDB リトリートで、最重要事項として選ばれた項目です。

最後に、wwPDB に対する直接の活動予算が現在はどこからも得られていないことが議題として討議されました。wwPDB 活動の財政的基盤を確実なものとするため、国際組織への申請の可能性などが、将来の問題として議論されました。

次回の第 6 回 wwPDB 国際諮問委員会は、2009 年秋に、大阪にて日本の PDBj の主催により開催される予定です。

第 8 回日本蛋白質科学会年会

2008 年 5 月 10－12 日、第 8 回日本蛋白質科学会年会がタワーホール船堀（東京）で開催されました。

PDBj では、私たちの最近の活動と提供サービス、そして PDB への登録方法をランチョンセミナーにて紹介しました。セミナー後に回収させていただいたアンケートからは、多くのご要望やご意見をお寄せいただきました。

いちょう祭

大阪大学の創立記念日に伴い、5 月 2、3 日に「いちょう祭」が開催され、大阪大学の研究機関、及び研究室が一般開放されました。

PDBj では 5 月 3 日に、高校生を中心とした専門家以外の方に蛋白質構造に興味を持ってもらえるよう、教育用データベース：eProtS データベースの検索方法を紹介しました。

IUCr2008

第 21 回国際結晶学連合会議が 8 月 23－27 日、大阪国際会議場で開催され、24－27 日の 4 日間 wwPDB の展示ブースを出展し、各サイトメンバーによるデモンストレーションを行いました。 会期中、並びに出展に際し多くの方のご支援を賜りましたことを感謝いたします。

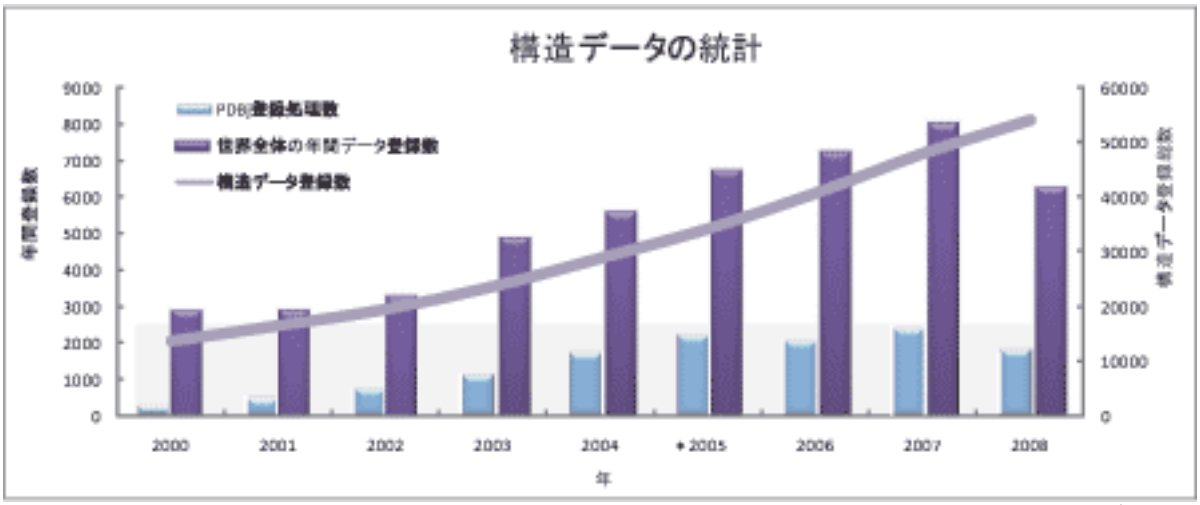
PSSJ セミナー会場の様子。

いちょう祭会場の様子。

IUCr2008 展示ブースの様子。

PDBj 構造登録データ統計

統計データは wwwPDB の WEB ページ（http://www.wwpdb.org/stats.html）においてご覧になれます。



*2008 年 11 月 12 日付データ。

サービス

ProMode （タンパク質立体構造の基準振動解析データベース）

基準振動解析は、分子動力学計算に比べれば計算時間が短いとはいえ、PDB データを高精度で立体構造エネルギー極小化する必要があり、そこに多大な計算時間を費やします。また、すべての基準振動モードについての時間平均だけでなく、個々の基準振動モードに関しても様々な物理量（原子のゆらぎや二面角のゆらぎ、そしてそれらの相関など）を計算することができますが、その出力は膨大な量となり、すべてを WEB 上に提供することはできません。しかし、興味のある特定のタンパク質についてもっと多くの情報を得たいとお思いの利用者も多いことかと思います。そこで ProMode では、次のようなサービスを提供しています。

(1) ProMode で公開しているタンパク質について、利用者自ら基準振動解析を行うための GUI 付きアプリケーション・ソフト（Windows 版と Linux 版がある）とその入力データがダウンロードできます。入力データは、基準振動解析計算で行う立体構造エネルギー極小化および行列の対角化実行後の中間結果を含むため、基準振動解析を短時間で行うことができます（数分から数十分）。また、GUI のメニューに沿って、ファイル名やオプションを指定するだけで、こうした計算に不慣れな方でも容易に計算を実行することができます。得られたデータは、EXCEL 等に読み込んでグラフを描いたりすることもできますし、jV を利用して各原子のゆらぎをアニメーションで観察したり、立体構造上にベクトル表示することができます。こうして、興味のある特定のタンパク質について、WEB 上では提供していない詳細な計算結果を得ることができます。

(2) ProMode では、基準振動で揺らぐタンパク質をアニメーションで表示しています。そのアニメーション用データをダウンロードすることができます。別途ダウンロードした jV で読み込めば、ローカルでアニメーションが操作可能となります。

これらのアプリケーション・ソフトやデータは、ProMode の各タンパク質のページからダウンロードすることができます。

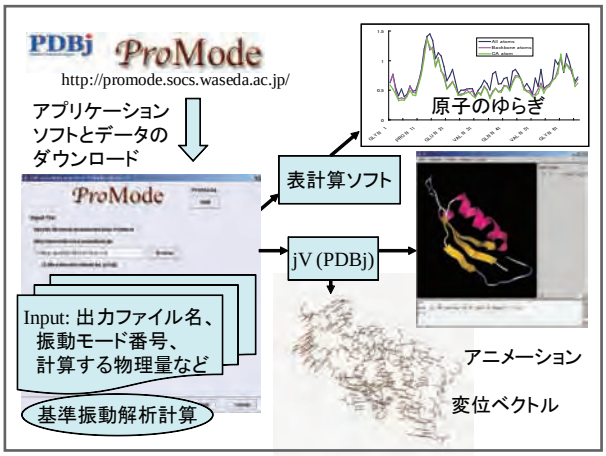


図１　ProMode からダウンロードできるアプリケーション・ソフトとデータを使った基準振動解析計算の流れ。

SeSAW (Sequence-derived Structure Alignment Weight) による機能アノテーション

SeSAW は機能未知の蛋白質に対し､保存アミノ酸配列や局所構造モチーフを推定し､生化学的機能のアノテーションを行うサービスです。検索は、実験的に決定された構造や構造モデルを入力とすることによって行われます。後者の場合には、アミノ酸配列から立体構造モデルを介して、可能性の高い機能部位が推定されます。Structure Navigator と同様に、SeSAW は入力としたクエリ構造に類似する総ての蛋白質構造に対応する PDB ID をまず抽出します。それぞれの構造に合致した機能的特徴は、構造的鋳型（template）として、構造をベースとしたアラインメンによって関係づけられたプロファイル - プロファイル比較によって評価されます。機能部位が判明した場合には、検索対象の構造と template とのアラインメント上にマップされます。機能的特徴によって分類された template のリストが機能部位予測の確実性の順に表示され、アノテーションされたアラインメントは Jalview alignment editor によって、3 次元構造の重ね合わせは jV によって表示されます。

SeSAW は、構造を重ね合わせた残基ペアが有する機能の特徴を評価するため、残基レベルで配列と構造の情報を統合したターゲット関数を使用します [1]。そのターゲット関数は、同じフォールドを有しながら異なるファミリーやスーパーファミリーに属する蛋白質ペアと、同一のファミリーやスーパーファミリーに属する蛋白質ペアとを区別できるように最適化されています。この方法は、もともと、日本のタンパク 3000 プロジェクトで構造が決定されたすべての仮想的蛋白質（機能未知ではあるがフォールドしたペプチド鎖）の生化学的機能の推定に使用されました [1, 2]。その後、私たちは、同じ手法が、スレッディングやホモロジー・モデリングによって組み立てられた立体構造モデルにおいて、その機能部位を同定することに利用できることがわかりました [3]。

SeSAW を使うためには、単に PDB ID を入力するか、PDB フォーマットのファイルをアプロードします。同様に、検索する PDB フォーマットに対応するペプチド鎖の ID も入力します。スレッディングやホモロジー・モデリングを用いて検索する場合は、上記のように入力された構造を確認するため、PDB フォーマットで記述された構造テンプレートとペプチド鎖の ID を SeSAW に入力することが必要です。検索結果は、E メールによる通知か、直接 Web ページへの表示を待つかを選ぶことができます。すべての検索はリアルタイムで計算されるため、結果が出

るまで 1 時以上かかる場合もあるため、結果が出た後に E メールで通知するオプションをデフォルトとしています。検索結果は、私たちのサーバー内で、2 週間保存されます。

メインの結果ページは、図 1 のように表示されます。図 1A の左列に template とした分子の名称が表示され、それぞれ PDB ID に対応する PDBj のサマリーページにリンクされています。2 列目には SeSAW のスコア、3 列目には配列の相同性がそれぞれに表示され、可能な場合には CATH や SCOP のドメイン名が 4 列目に表示されます。5 列目の「Alignment」の列はアノテートされた Jalview アラインメント表示へのリンクが示されます。図 1B は Jalview alignment editor を使用したアラインメントの表示例です。このアラインメントには、(可能であれば) 既知の機能部位に対応するアミノ酸残基の位置、template 構造における二次構造、残基毎の SeSAW スコアが、それぞれ表示されます。もし、template 構造に対して機能が推定されアノテーションされていれば、その「Alignment」の隣に「*f*」が表示されます。そして最も右側の 6 列目の「Superposition」の列には、jV 分子グラフィックス・プログラムにより、ASH によって構造の重ね合わせが行われた画像ページへのリンクが示されます。図 1C に示されるように、jV アップレット・ウィンドウ内で、クエリ構造と template 構造に対してスコアが高く並置された残基ペアが、stick モデルによって on/off スイッチ的に表示され、構造的にあるいは機能的に重要な残基のクラスターが確認できるようになっています。

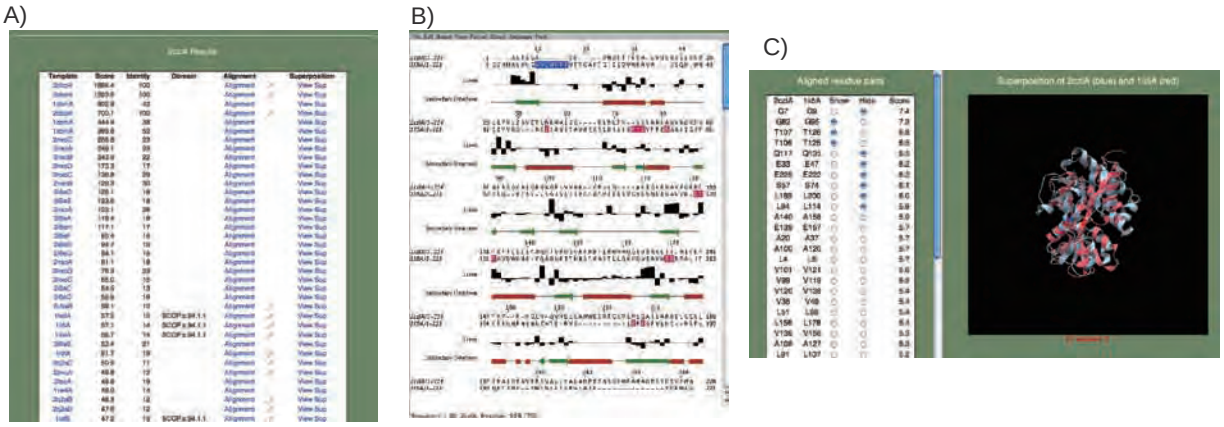


図 1　A) メイン結果ページ。B) Jalview alignment editor によるアライメント表示例。C) jV による重ね合わせられた構造の表示例 (2czlA と 1ii5A).

【参考文献】

[1] Standley DM, Toh H, Nakamura H. Functional annotation by sequence-weighted structure alignments: statistical analysis and case studies from the Protein 3000 structural genomics project in Japan, Proteins 2008;72:1333-1351.

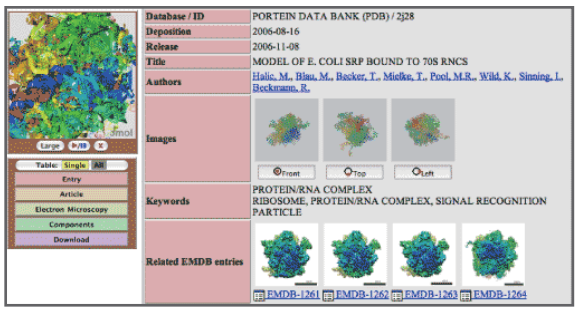
[2] Standley DM, 中村春木 蛋白質の構造から機能推定へ：構造バイオインフォマティクスによる解析, 蛋白質核酸酵素 2008;53:638-644.

[3] Lis M, van der Giezen M, Nakamura H. Structure-based functional annotation of protein sequences guided by comparative models. Optimization and Systems Biology 2008;395-403.

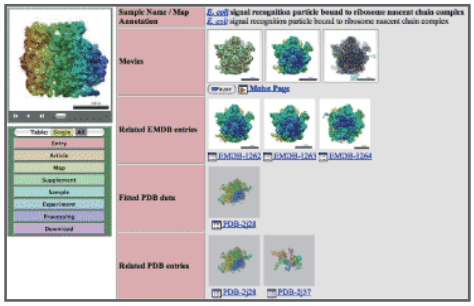
EM Navigator - 電子顕微鏡データブラウザ

昨年春にスタートした EM Navigator は、現在も着々と発展しています。EM Navigator は 3 次元電子顕微鏡（電顕）による構造データを検索・閲覧するための WEB サービスで、当初は欧州の EBI が設立した EM Data Bank (EMDB) のデータを利用したサービスとして始まりました。EMDB と PDB は「似ているけど違う」データベースです。PDB が X 線結晶学などによる生体分子の原子座標を主データとしている一方で、EMDB の主データは 3 次元電顕による 3 次元マップで、どちらにも試料や実験などの付加情報も併せて登録されています。では、3 次元電顕による原子座標はどちらに登録されているのでしょうか？答えは PDB です。3 次元電顕の構造データは、データの種類によって PDB か EMDB、あるいはその両方に登録されているのです。このように、近年注目を浴びているハイブリッド構造解析のデータは、その登録場所もハイブリッドとなっており、少々ややこしいことになっています。

そこで EM Navigator では、3 次元電顕によるデータなら PDB のデータでも EMDB のデータと同じように検索・閲覧できるようになりました。PDB データの詳細ページでは、ページに埋め込まれた原子モデルビューア（jV または Jmol）で 3 次元構造をインタラクティブに操作しながら眺めることができます。また、相互に関連するデータは画像付きのリンクで表示され、データどうしの関係もわかりやすくなるように工夫しました。今後もこのような工夫を重ね、3 次元電顕を知らない方でも気軽にデータに触れられるサイトを目指していきます。



PDB-2j28 の詳細ページ。

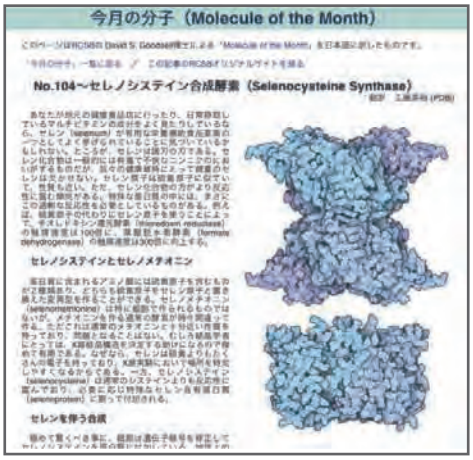


EMDB-1261 の詳細ページ。

Molecule of the Month（今月の分子）日本語サイト開設について

RCSB-PDB で提供されている月替わりの分子紹介記事「Molecule of the Month」（今月の分子、著者：David S. Goodsell 博士）の件数が 2008 年 4 月に 100 件に達したのを機に、PDBj でも並行してその日本語訳の公開を始めました (http://eprots.pdbj.org/mom/mom_j.html)。

この記事は、社会問題になっている事象と関連する分子を PDB から取り上げて分子の機能と構造について解説し、人の健康や福祉との関連性についての議論や、分子閲覧ソフト（Jmol）を利用した分子構造閲覧サイトや詳細情報などへのリンクを提供するものです。既に PDBj でサービス提供を行っている蛋白質構造の解説サイト「eProtS」（蛋白質構造百科事典）と並んで、構造生物学で得られた知見が身近な出来事に関わり、役立っていることを一般の方も含めて知っていただくためツールとして活用できるものと考えられます。また今後、参照や検索対象への取り込みなど「今月の分子」の内容を eProtS に統合して eProtS の充実化を図る予定です。



MOM 日本語ページ表示例。

連絡先

PDBj

〒565-0871
大阪府吹田市山田丘3－2
阪大学蛋白質研究所・附属プロテオミクス総合研究センター内
PDBj事務局：TEL(06)6879-4311、FAX(06)6879-8636
PDBjデータベース登録業務：TEL(06)6879-8638、FAX(06)6879-8636
URL: http://www.pdbj.org/

統括責任者

中村春木（大阪大学蛋白質研究所・教授 ）

PDBj
Protein Data Bank Japan