PDBj
Protein Data Bank Japan
http://pdbj.org/
January, 2015
Protein Data Bank Japan

NEWS LETTER vol. 16

ハイブリッド・アプローチによる構造生命科学の進展と wwPDB および PDBj の対応

生命科学における階層性に基づいて、原子から蛋白質や核酸 1 分子、さらにその分子複合体の構造や形を解明し、それらの生命における機能を解明することがこれまでの構造生物学のターゲットでした。ただし、細胞内器官や細胞レベルの構造・形の解析と、上記構造生物学の間には大きなギャップがあるため、階層を超えたマルチレベルの研究はたいへん困難でした。しかしながら、この 1～2 年の間に、超解像顕微鏡やクライオ電子顕微鏡解析、および光学顕微鏡と電子顕微鏡を組み合わせた解析等の技術開発が急激に進んだ結果、従来の X 線結晶解析法と核磁気共鳴（NMR）法に加えて、化学的クロスリンク法、質量分析、蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）および計算機シミュレーションによる高精度の動的モデリング技術をこれら新技術と組み合わせるハイブリッド・アプローチにより、上記ギャップが超えられると期待されています。

wwPDB では、ハイブリッド・アプローチによって決定された構造をアーカイブする場合の種々の問題を考えるため、タスクフォース会議を 2014 年 10 月 6-7 日に英国 EBI にて開催し、カバーする実験手法、データの記述法、モデル品質の検証法に関する詳細な議論が行われました（図 1）。そして、wwPDB に対する今後の施策に対する具体的な提言がまとめられ、今後とも wwPDB が中心となってハイブリッド・アプローチによる種々の階層における構造のアーカイブ化を進めるように期待されています。

図 1：英国 EBI において開催されたハイブリッド・アプローチのための
タスクフォース会議（2014 年 10 月 6-7 日）

一方、PDBj は 2014 年 4 月から独立行政法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（JST-NBDC）による第 2 期のライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合化推進プログラム」に採択され「蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用」として PDBj の活動を継続しております。第 2 期の活動においては、上記したハイブリッド・アプローチによって決定された細胞内装置のような巨大構造の描画表示だけでなく、後述される電子顕微鏡画像と原子レベルの巨大構造の双方を対象とする「かたちの類似性」検索サービス（Omokage）や、電気的性質を含む分子表面データベース（eF-site）の巨大構造への対応（図 2）などもミッションとして、これらサービスの開発とその公開を進めているところです。

今後、さらにハイブリッド・アプローチによる構造生命科学が世界的に進展すると期待されており、wwPDB および PDBj は、この潮流を牽引するべく、世界の生命科学に寄与していきたいと考えております。

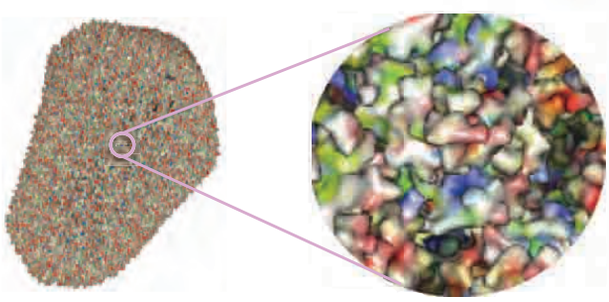


図 2：200 万以上の原子からなる巨大構造である HIV-1 Capsid（3J3Q）の分子表面とそこでの静電ポテンシャル
（青：正、赤：負、黄：疎水性側鎖）

News

新規のデータ登録サイトについて

wwPDB では、例年行われる国際諮問会議を 2014 年 10 月 10 日に英国 EBI にて開催いたしました。会議では、特に、これまでに開発してきた新規のデータ登録サイトに関するレビューが行われ、既に多くの X 線結晶構造の登録作業が各 wwPDB のメンバーサイトにおいて順調になされていることから、2015 年から正式な登録サイトとして運営されることとなりました。

X 線結晶構造の登録については、wwPDB のサイトとして http://deposit.wwpdb.org/deposition から登録をしてください。現在は X 線結晶構造の登録のみに、この新規のデータ登録サイトが使われておりますが、NMR と電子顕微鏡（3DEM）構造についても現在開発中で、近々公開される予定です。ご期待ください。

ADIT での X 線結晶構造の登録終了について

上述の新規データ登録サイト公開を受けて、RCSB PDB と PDBj は、2015 年 1 月 27 日以降、X 線結晶構造に対しては、従来の登録ツール ADIT での登録受付を終了し、wwPDB の新規登録ツールからのみ、登録を受け付ける予定です。すでに X 線結晶構造の登録を ADIT で開始され、中断されている場合、登録途中のセッションは、2015 年 7 月 19 日までに ADIT での登録を完了させて下さい。

X 線以外の実験手法で解析された構造の登録には、ADIT を引き続きご利用頂けます。NMR や電子顕微鏡法（3DEM）のための登録ツールは、wwPDB が現在開発を進めています。

新しい登録システムには以下のような特徴があります。PDBx/mmCIF フォーマットを利用することにより、より統一されたデータを作成できます。登録の前でも後でも、データファイルを差し替えることができます。アノテータと登録者間のコミュニケーション方法がよりよくシステム化され、アノテーション処理も改良されています。分子の形状データや実験データに対して専門家から成る委員会（task force）からの提言に基づいたチェックが行われます。より詳細なをお知りになりたい方は下記 URL とビデオチュートリアルをご覧ください。

詳しい説明
http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/ja/system_info_j.html

ビデオチュートリアル
http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/ja/system_tutorial_j.html

PDBj Mine2 の関係データベース

PDBj の検索システム PDBj Mine (http://pdbj.org/mine) の関係データベース (RDB) が新しくなり、PDBj Mine2 RDB としてリリースされました。テーブル設計を全面的に改訂した新バージョンでは、PDBx/mmCIF 辞書 (http://mmcif.wwpdb.org/) の各カテゴリーに対応するテーブルと全てのエントリーの基本情報をまとめた brief_summary という分かりやすい構造になっています (テーブルの定義については http://pdbj.org/mine-rdb-docs を参照)。この変更により、SQL 文による複雑な問い合せがより書きやすくなったほか、検索効率も大幅に向上しました。様々な SQL 文の例がヘルプページ http://pdbj.org/help/mine2-sql に挙げられていますので、ご参照下さい。他の検索サービスと同様、REST API (http://pdbj.org/help/rest-interface を参照) もご利用になれます。さらに、PDBj Mine2 RDB をローカル環境にインストールして利用することもできます。毎週更新される差分ファイルとともに Mine2 RDB のダンプファイル (PostgreSQL 9.3) が PDBj の FTP サイト (ftp://ftp.pdbj.org/mine2/) からダウンロード可能です。インストールの詳細については、http://http://pdbj.org/help/mine2-rdb-local-install をご覧下さい。

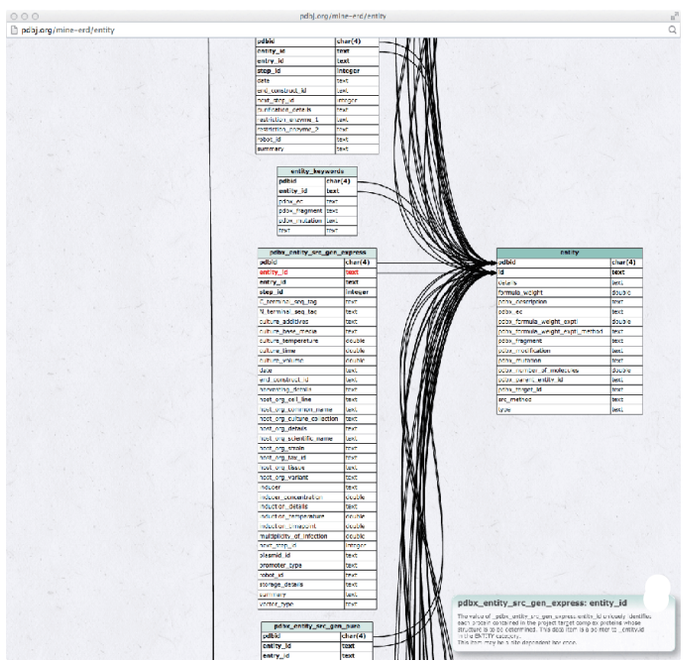


図 3: PDB diagram

新開発の PDBj web 用分子ビューア “Molmil”

PDBj は “Molmil” という分子ビューアを新たに開発しました。このビューアは Java や Frash のようなプラグインを必要とせず、最新のウェブブラウザ上で直接動かすことができます。さらに最新のシェーディングエンジンを搭載しているため、出版物にも使えるほど高画質、高解像度の滑らかでリアルな画像を高速に表示することができます。また PDB における巨大構造の表示も可能にするほど、スケールアップされています。

近年、タブレットやスマートフォンなどのモバイル端末が、一般社会だけでなくサイエンスのコミュニティでもより一般的に普及してきました。これらモバイル端末の特徴のひとつは、そのブラウザがプラグインに通常は対応していない点です。これまで PDBj では、PC での描画を想定し、プラットフォームに依存しない Java ベースの分子ビューア jV を開発してきました。しかし、jV には Java のインストールが必要なため、モバイル OS では利用ができずにおりました。また、Java を開発している Oracle 社による Java のセキュリティ強化が行われているため、描画用アプレットの機能制限はさらに進んでゆくと思われます。さらにウェブブラウザの開発者達の間では、Java のセキュリティ問題のため、標準的に Java をブロックしようとする動きもあります。

一方で、ここ 10 年間ほどのウェブブラウザの改良は目覚ましく、以前であればプラグインを必要とした多くの最新技術を利用できるようになっています。その例のひとつは WebGL ですが、これは JavaScript API を経由して GPU が 3D シーンを飛躍的に速く描画出力できるようにするものです。Molmil にとっては WebGL は欠くことのできない技術であり、これがなければ Molmil は成り立ちません。

Molmil は PDBj が提供する多くのサービスに対応しています。例えば、PDB 検索エンジン “Mine” のエントリーページでは非対称単位や生物学的単位の構造を Molmil を使って見ることが出来ますし、edmap サービスを使用した電子密度マップも Molmil で見ることが可能です。PDBj の新しい “Chemie” サービス（PDB における化合物エントリを含む）には、エントリーページ上で直接実行される Molmil のキャンバスがあります。Molmil に対応したサービスは、重ね描きを含めた Sequence Navigator と Structure Navigator、Promode Elastic（変位ベクトルとアニメーション）もあります。近い将来 eF-site も Molmil に対応するようアップグレードされる予定です。

Molmil はスタンドアローンでも使用できます。ウェブブラウザは依然必要ですが、ページを読み込む際に構造やポリゴンデータを自動的に読み込むことはありません。ユーザーは Molmil を使ってローカルディスクから構造を読ませることが出来ます。Molmil は現在 PDBx/mmCIF と PDBML、PDB フラットファイル、また PDBj で開発した新しい JSON をベースにしたフォーマット（サーバーからユーザーへのデータ通信を効率化するよう PDBx/mmCIF をベースに作られたもの）もサポートしています。さらに Molmil は、任意のポリゴンデータを読み込むための PDBj のポリゴンフォーマット（XML）にも対応しています。

Molmil はデスクトップ PC、ノートブック PC、タブレット、スマートフォンいずれにおいても、ブラウザと表示用ドライバが新しいものであれば、使うことができます。対応端末についてより詳しい情報をお知りになりたい方は、PDBj web page の Molmil のヘルプページ（http://pdbj.org/help/molmil）をご覧下さい。

図 4：タブレット型端末での Molmil による表示

Omokage 検索 – 似たカタチの構造を探す

http://pdbj.org/emnavi/omo-search.php

想像してみてください。あなたが興味を持っている生体分子とは組成や構造要素がまったく違うのに、大きさカタチがそっくりの分子があったとします。そんな分子があるとしたら、それはどんな機能や性質を持っているのか気になりませんか？例えば、リボソームの同じ場所に結合する伸長因子 Tu-tRNA 複合体と伸長因子 G は、よく似た概形をしています。前者は RNA・タンパク質複合体、後者は単一のタンパク質なのに、です。

私達 PDBj が最近サービスを始めた Omokage 検索（図 5）は、そんな「他人の空似」を探すのに便利なツールです。詳細な構造をあえて無視し、全体的な形状のみを比較し、似たものを EMDB と PDB の登録データから探しだすツールです。このように Omokage 検索は、一風変わった構造検索ツールという側面も持っていますが、実は元々の目的は EMDB の登録データの構造ベースでの検索でした。比較エンジンは低分解能の電子顕微鏡構造の高速比較用として作成しました。

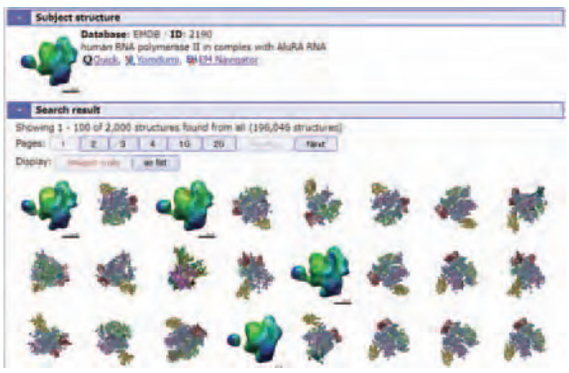


図 5：Omokage 検索の結果ページ

Omokage 検索では EMDB か PDB に登録されている任意のデータ以外にも、利用者が持っている独自の原子モデルや 3 次元密度マップをアップロードしてそれに似た構造を探すことも可能です。SAXS で得られるビーズモデルのような擬似的な原子モデルでも、PDB 形式であれば利用できます。登録データの場合は、検索結果から低分解能構造の重ね合わせサービスである gmfit へのリンクも表示されるので、数回のクリックで簡単に形状の類似性をインタラクティブに確認することができます。

Omokage 検索を使えば、解析途中の電子顕微鏡構造が然るべき構造と似ているかどうかを気軽に確認することができます。最近はトップジャーナルと呼ばれる論文誌に電子顕微鏡による構造が掲載される頻度が増えています。電子顕微鏡解析そのものには興味がない利用者も、関心のある分子と似た分子について、電子顕微鏡でどんな研究がされているのか知っておくのも有用かもしれません。

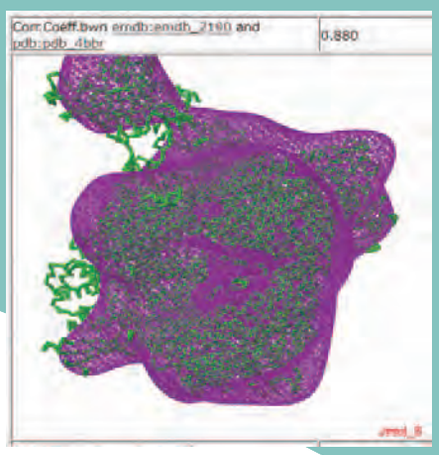
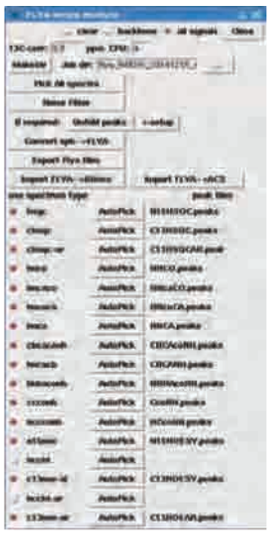


図 6: gmfit による重ね合わせの表示

PDBj-BMRB

NMR 解析の全自動解析を支援するツールの開発と公開

PDBj-BMRB グループでは最近、NMR データ解析を外部プログラムである FLYA と CYANA とを連携して完全自動化するための機能を MagRO-NMRView に搭載させました。この機能を用いることで従来は手作業で行っていた NMR シグナル帰属とＮＭＲ構造決定を高精度に全自動化することを実現しました。



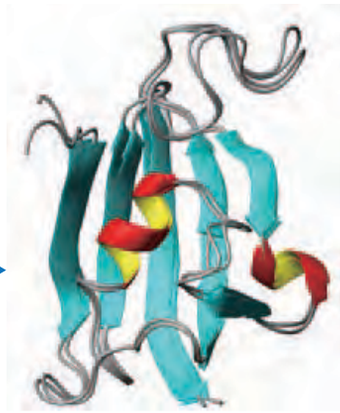


図 7：MagRO-NMRView(左) に搭載された FLYA 実行モジュール（中央）および CYANA により計算された立体構造（右）

NMR 構造収斂領域自動検出プログラムの開発と公開

NMR 解析では複数の構造モデルが解析結果として得られますが、構造的に共通の原子座標すなわち収斂領域の決定には従来から手作業で行われてきました。PDBj-BMRB では NMR 構造の収斂領域を完全自動的に決定する方法を独自に開発し、そのプログラムである fit_robot を公開しました (Kobayashi, N. J. Biomol. NMR 2014)。

BMRB データの XML 化と RDF 化

PDBj-BMRB グループは BMRB の全データについて、データ構造を正しく記述する BMRB dictionary に準拠した XML 化および RDF 化を行い、マシンリーダブルなデータとして公開し、セマンティックウエブ技術による高度な検索技術への対応を実現しました。

Data Growth　wwPDB と PDBj における構造データの登録数推移

ー統計データは wwPDB の web page (http://wwpdb.org/stats.html) でもご覧になれます。

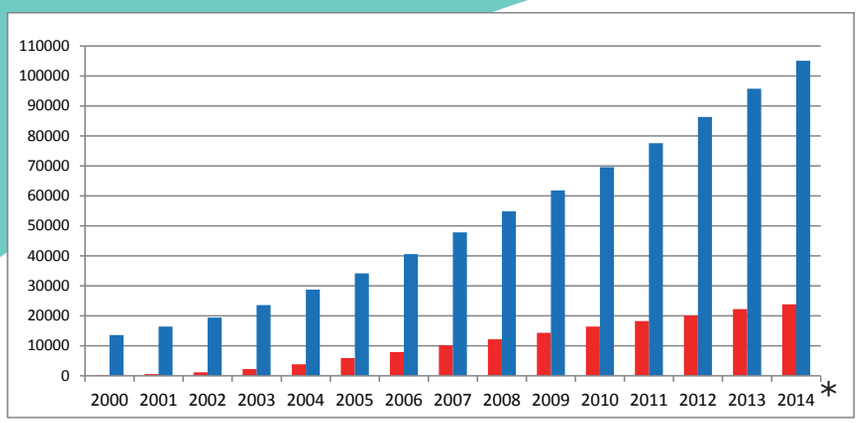


図 8：登録数推移グラフ　　*105,097, 2014 年 12 月 17 日

Event Report

ー PDBj は様々な機会に、ランチョンセミナーや講習会、企画展示を行い、データベースの具体的な利用法や PDB の最新の活動状況について、ご紹介しています。

大阪大学いちょう祭　- 蛋白質立体構造の展示
2014 年 5 月 3 日（土）大阪大学蛋白研

The 4th Asia Pacific Protein Association (APPA) Conference
- Poster, talks　2014 年 5 月 17（土）- 20 日（火）、韓国（Jeju）

第 12 回　日韓中バイオインフォマティクストレーニングコース
2014 年 6 月 17 日 (火)-20 日 (金)、韓国（Jeju）

第 14 回日本蛋白質科学会年会 - PDBj ランチョンセミナー
2014 年 6 月 27 日（金）、ワークピア横浜

統合データベース講習会・AJACS 阿波
2014 年 8 月 20 日（水）、徳島大学蔵本キャンパス

第52回生物物理学会年会　－PDBjランチョンセミナー
2014年9月25（木） -27日（土） 、札幌コンベンションセンター

PDBj & 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業・情報拠点
講習会「見てわかるタンパク質 － 生命科学における立体構造データの利用法」
2014 年 10 月 1 日（水）、東北大学青葉山キャンパス

PDBj & 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業・情報拠点 ランチョンセミナー
“ビッグデータ時代における構造生命科学：ゲノム情報の蛋白質構造による
アノテーション”　2014 年 10 月 3 日（金）、仙台国際センター

平成 26 年度日本結晶学会年会 -PDBj ランチョンセミナー
2014 年 11 月 3 日（月）、東京大学弥生キャンパス

第 37 回日本分子生物学会年会　データベース展示企画
“使ってみようバイオデータベース - つながるデータ、広がる世界”
2014 年 11 月 25（火）- 27 日（木）、パシフィコ横浜

※講習会のテキストやセミナー資料は、PDBj Web『過去の講習会』ページ (http://pdbj.org/info/previous-workshop) よりご自由にダウンロード頂けます。

Staff

統括責任者　中村 春木 (大阪大学蛋白質研究所・教授)

PDBj データベース構築グループ

中川 敦史 (大阪大学蛋白質研究所・教授)
五十嵐 令子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
見学 有美子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
張 羽澄 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
池川 恭代 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
佐藤 純子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

BMRB データベース管理運営グループ

藤原 敏道 (大阪大学蛋白質研究所・教授)
阿久津 秀雄 (大阪大学蛋白質研究所・客員教授)
児嶋 長次郎 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
小林 直宏 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
岩田 武史 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
横地 政志 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

事務職員　晴氣 菜穂子
(大阪大学蛋白質研究所・特任事務職員)

PDBj 国際的な運営高度化グループ

金城 玲 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
岩崎 憲治 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
鈴木 博文 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
山下 鈴子 (大阪大学蛋白質研究所・特任技術専門職員)
工藤 高裕 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

研究協力者

輪湖 博 (早稲田大学社会科学総合学術院・教授)
猿渡 茂（北里大学理学部・准教授）for ProMode

伊藤 暢聡 (東京医科歯科大学大学院・教授)

木下 賢吾　for eF-site
(東北大学大学院情報科学研究科・教授)

Standley, M.Daron
(京都大学ウイルス研究所・教授)
for SeqNavi, StructNavi, SeSAW and ASH

加藤 和貴　for MAFFTash
(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・特任准教授)

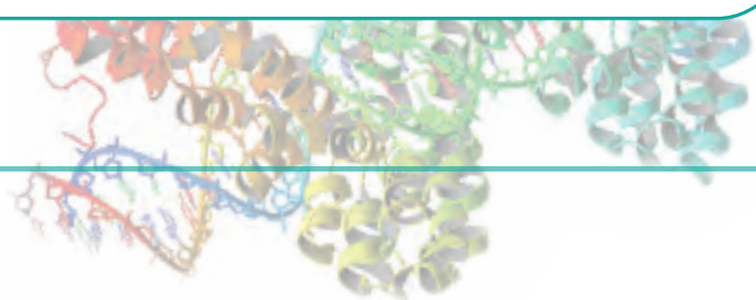
連絡先

Protein Data Bank Japan

PDBj 事務局　Tel: (06)6879-4311, Fax: (06)6879-8636
PDBj データベース登録事務局　Tel: (06)6879-8634, Fax: (06)6879-8636

〒565-0871
大阪府吹田市山田丘 3-2
大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター内

http://pdbj.org/

※ご質問やご要望は常時 PDBj webpage 左「問合せ」より受付けております。

問合せ :**http:// pdbj.org/pdbj_contact_j.html**