

専攻	材料システム工学	学籍番号	895502	指導教官氏名	高橋由雅
申請者氏名	神村基和				阿部英次
					宮下芳勝

論文要旨

論文題目	パターン認識によるタンパク質の構造特徴解析と高次構造予測への応用
------	----------------------------------

(要旨 1,200 字以内)

タンパク質のアミノ酸配列には、その高次構造や機能発現を規定する様々な情報が含まれていると考えられている。近年、アミノ酸配列決定技術、遺伝子クローニングや DNA 配列決定技術の確立によって、タンパク質のアミノ酸配列データは急増してきたが、それらに対応する立体構造データの増加はその解析技術が困難なために、配列データと比べると極めて緩やかに推移している。一方、アミノ酸配列からタンパク質の高次構造を予測する研究がこれまでに数多く行なわれてきた。しかしながら、広く実用に耐えうる高次構造予測を可能にする決定的な方法は、現在に至るまで確立されていない。本研究では、タンパク質の高次構造予測への応用を目的として、パターン認識手法を用いて、タンパク質の局所構造特徴解析及びアミノ酸配列の物理化学的環境に基づく配座パターンクラスターの識別解析を試みた。

タンパク質の局所構造特徴解析では、Protein Data Bankからの 67 タンパク質の構造データをもとに、各アミノ酸残基のポリペプチド鎖中での ϕ - ψ 配座パターンクラスターリングを行ない、各アミノ酸種ごとに 2 ~ 5 個の主要クラスターを見いだすとともに、モード探索の手法を用いてそれぞれのクラスターに対応する代表配座パターンを明らかにした。また、得られたクラスターの代表配座パ

ターンに従って各主要クラスターを五つに分類し、それぞれを配座パターンクラス A, B, L, X, Y として定義した。さらに、個々のクラスに属する配座パターン集合について、その周辺残基を考慮した立体構造ペプチドフラグメントのクラスタリングを行ない、クラスごとの共通構造特徴を明らかにした。一方、配座パターンクラスの識別解析に際しては、配列上の各アミノ酸残基の物理化学的パラメータにより表現した環境記述ベクトル (EDV) に基づいて、判別分析法を利用して各アミノ酸残基の配座パターンクラスの識別モデルを開発した。このモデル式をもとに、識別モデルの開発に使用した 67 タンパク質に対して認識実験を行なった結果、全平均で 58.6% の認識率が得られた。また、別途用意した 26 タンパク質に対する配座パターンクラスの予測試験においても、平均予測率 53.2% と良好な結果を得ることができた。さらに、個々の残基の配座パターンクラスの代表配座パターン ϕ, ψ 値に基づくタンパク質主鎖のモデリングの試みから、タンパク質主鎖の局所三次元構造予測についても、その可能性を示すことができた。

以上、本研究を通じて、 $\phi-\psi$ 配座パターンクラスなどのタンパク質主鎖の局所構造特徴を明らかにするとともに、アミノ酸配列の物理化学的環境による配座パターンクラスの識別及び主鎖の局所三次元構造予測の可能性を示した。このことは、今後のタンパク質の高次構造予測に対する新たな方法論の確立に向けて、一つの有力な手懸かりを示すものと考えられる。