

機能未知タンパク質のための機能部位予測手法開発

Development of a method to predict functional regions of a protein of unknown function

根本航¹, 藤博幸^{1,2}

Nemoto Wataru¹, Toh Hiroyuki^{1,2}

(¹CBRC, AIST, ²MiB, Kyushu Univ)

e-mail: w.nemoto@aist.go.jp

構造ゲノミクスの進展に伴い、配列情報だけでは明らかにできないタンパク質同士の会合/制御様式など、より詳細な機能の解析が求められている。また、構造が解かれても依然として機能が明らかにならないタンパク質も増えてきている。この状況下でバイオインフォマティクスの立場からアプローチすべき問題の一つとして、タンパク質の機能部位予測があげられる。機能部位予測は配列情報に加え、立体構造情報も利用することで実用的かつより精緻な予測を行える。しかし、これまでに報告されている立体構造情報を利用する数多くの手法はいずれも固有の問題を抱えている。今回、構造情報と配列情報の融合による機能部位予測の新規手法として、これまでタンパク質機能解析に用いられてこなかった統計解析を利用した手法を開発した。

本手法は立体構造情報に加え、マルチプルアラインメントから抽出される進化情報を利用する。進化情報を用いる手法に特有の問題の一つは、進化情報がマルチプルアラインメントに含まれる配列に大きく依存し、予測の結果も大きく変わる場合があることである。『多様な配列を含むほど予測精度が良い』との経験則はあるが、進化的に極めて近縁な配列同士であっても異なる機能を有することもあるため、単に分歧した多くの配列を含めるだけでは正確な予測は行えない。我々は、機能部位予測に適したマルチプルアラインメントを作成するための配列選択の基準となる指標を開発した。この指標に基づいて配列を選択することで、高精度の予測を行うことができる。本発表では、予測手法の詳細と指標の妥当性について報告する。特に、立体構造は既知だが、機能が未知のタンパク質に関する機能部位予測に役立つ特徴について詳しく議論したい。