

機能未知タンパク質の機能を計算機でどうやって明らかにしていくか

Finding Clues for Biological Function of Function-Unknown Proteins by Computational Biology

由良 敬^{1,2}

Kei Yura^{1,2}

(¹お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科,

²お茶の水女子大学生命情報学教育研究センター)

(¹Grad. Schl. Human. Sci., Ochanomizu Univ., ²Cent. Info. Bio., Ochanomizu Univ.)

e-mail: yura.kei@ocha.ac.jp

1990年代後半から、バクテリアのゲノム塩基配列が丸ごと読み取られるようになった。ゲノム塩基配列がわかると、そこにコードされているタンパク質のアミノ酸配列もだいたいの場合には明らかになる。また、コードされているタンパク質の機能も、分子生物学の研究によって蓄積された知識を用いればほとんどがわかるだろうと考えられていた。しかし実際は約半数の機能しかわかっていない。40%程度は機能未知である。この機能未知タンパク質の中には、驚くべき機能をもつタンパク質も存在しているかもしれない。バクテリアゲノムの約半分の領域には、生物はこんなこともできるのか！という素朴な驚き、および人類の福祉につながるかもしれないタンパク質機能が隠されている。それらをどのようにして発見するのかは、ライフサイエンスが挑戦すべき大きな問題のひとつである。

この問題に実験的手法のみ、あるいは計算的手法のみで挑戦することは難しい。網羅的な実験や計算をしても出てくるデータ量に圧倒されて、何もわからなくなってしまう。しかし、計算による仮説(予測)構築と実験による仮説(予測)検証とが協力すれば、機能未知タンパク質の機能を絞り込んでいくことが可能である。お茶大由良研究室では、ゲノム塩基配列やタンパク質の立体構造から、生物学的な機能の情報を抽出する方法の開発を進めている。それらの中で成功した例として、(1)ゲノムにコードされている遺伝子の位置からそのタンパク質の機能を推定し、共同研究により機能を特定することができた、(2)タンパク質の立体構造から、他分子がそのタンパク質に相互作用する部位を推定できた、および(3)タンパク質の機能発現に重要なアミノ酸残基を、量子化学計算によって特定できたことなどがあげられる。これらの研究を、その背景も含めて紹介する。

Reference

[0] <http://cib.cf.ocha.ac.jp/yuralab/>

- [1] 倭 剛久、西岡宏任、由良 敬 (2009) 理論計算+生命情報学で初めて見出された活性部位の機能性残基 –DNA補修酵素の場合–、*生物物理*, **49**(4), 196-197
- [2] Yura, K., Miyata, Y., Arikawa, T., Higuchi, M., Sugita, M. (2008) Characteristics and prediction of RNA editing sites in transcripts of the moss *Takakia lepidozoides* chloroplast. *DNA Research*, **15**(5), 309-321.
- [3] Miyazawa, Y., Nishioka, H., Yura, K., Yamato, T. (2008) Discrimination of class I cyclobutane pyrimidine dimer photolyase from blue light photoreceptors by single methionine residue. *Biophysical Journal*, **94**(6), 2194-2203.
- [4] 由良 敬 (2008) タンパク質の立体構造に基づく相互作用構造の推定、*薬学雑誌*, **128**(11), 1547-1555.
- [5] Yura, K., Yamaguchi, A., Go, M. (2006) Coverage of whole proteome by structural genomics observed through protein homology modeling database. *Journal of Structural and Functional Genomics*, **7** (2), 65-76.
- [6] Kim, T.P.O., Yura, K., Go, N. (2006) Amino acid residue doublet propensity in the protein-RNA interface and its application to RNA interface prediction. *Nucleic Acids Research*, **34**(22), 6450-6460.