

PSILO 2010.11 リリース

PSILOは、タンパク質立体構造データベースシステムです。公共データ、社内データ、モデリングデータなどのタンパク質立体構造データを統合的に管理します。2010年秋にリリースされたバージョンでは、3D情報を使った相互作用検索や、抗体検索、キナーゼアノテーションなど、多くの新機能が追加されました。ここでは、PSILO 2010.11についてご紹介いたします。

3D検索

PSILOは、分子構造検索のクエリーとしてSMILESやMOLフォーマットを用いることができます。ChemDrawなどの分子構造をスケッチするプログラムを用いて、原子間距離、結合角、二面角などの3D情報を含めたMOLデータを作成し、検索に利用することができます(図1)。また、原子を[O,N]などと指定することで、酸素原子または窒素原子などのOR検索を行なうことができます。

検索対象となる構造は、リガンドから10Å以内の原子です。この範囲におけるタンパク質ーリガ

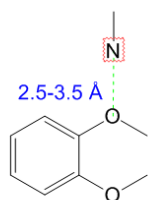


図1 3Dクエリーの例
1,2-ジメトキシベンゼンと窒素原子との水素結合を検出するクエリー

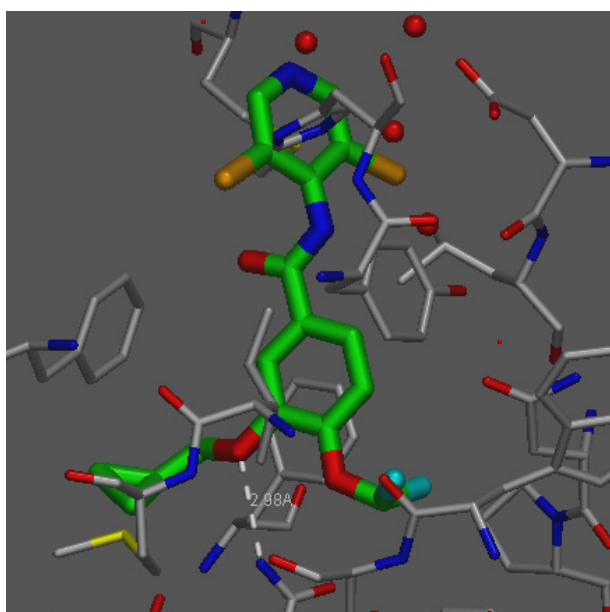


図2 3Dクエリーによる検索結果の例
PDB: 1XMUにおいて、リガンドとGln 443のNε2との水素結合を検出

ンド、タンパク質ータンパク質間相互作用を検索できます。

3D検索を行なった結果の表示では、クエリーと適合する部分構造がハイライトされて、どの部分が目的の相互作用としてヒットしたのか分かりやすく表示します(図2)。

類似ポケット検索の高速化

PSILOは、配列やフォールディングの相同性に関わらず、リガンド結合部位における3次元的な残基配置が類似している構造を検索することができます。PSILOは、リガンドから4.5Å以内の残基の種類とC_αの位置をデータベースのテーブルとして保持しており、疎水性残基、酸性/塩基性残基など、同じグループの残基が良く重なるタンパク質立体構造を検索します。今回のバージョンで、類似ポケット検索が複数CPUによる並列処理に対応し、より高速に検索できるようになりました。

Launch MOE

PSILOのドロップダウンメニューに、'Launch MOE'ボタンが追加されました。このボタンは、構造アラインメントのページからでも実行することができます。'Launch MOE'ボタンをクリックすると、その場でMOEを起動して、専用のパネルで分子構造を表示することができます。専用パネルの操作はPSILOと良く似ており、PSILOで検索した構造データをより詳しく解析したい場合に便利に使うことができます(図3)。

キナーゼアノテーション

キナーゼの構造データが登録された場合、自動的にキナーゼであることを認識して、ヒンジ、HRDモチーフ、Gループ、ゲートキーパーなどのキナーゼ特有の構造情報をアノテーションとして登録します。

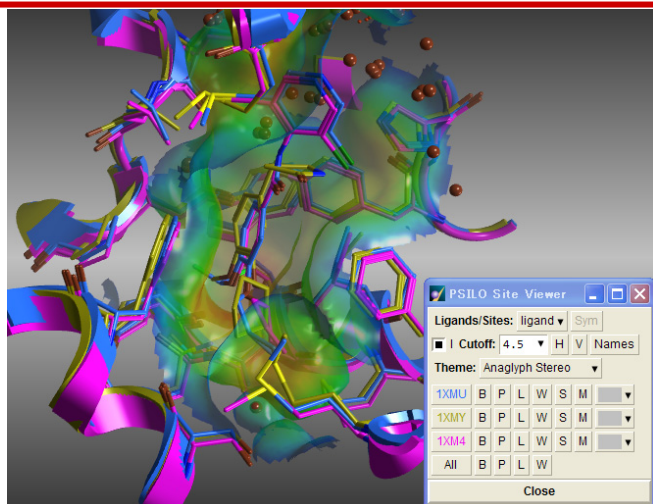


図 3 Launch MOE機能による重ね合わせ表示
MOEが起動して、表示変更を直感的に操作
できる専用のパネルが表示される

抗体検索

検索オプションに、新たに抗体検索の項目が追加されました。入力した配列に対して、フレームワーク、CDR1、CDR2、CDR3のそれぞれの部位ごとに配列を検索することができます。

リガンド結合部位の2D比較

ファミリータンパク質、類似ポケットタンパク質などを重ね合わせた場合に、2つの2D相互作用図を並べて表示し、リガンド結合部位を比較できるようになりました(図4)。2つの相互作用部位で共通する残基の配置は変わらないように表示されるので、タンパク質-リガンド相互作用の違いを端的に理解することができます。3つ以上の構造を

重ね合わせた場合は、比較する2つの構造を選択することができます。

電子密度図表示


2Fo-Fcや、Fo-Fcなど5種類の電子密度図を描画することができます。また、電子密度データと実際の座標データとのずれの大きさを残基ごとに表示して、立体構造データの妥当性を評価することができます。今回のバージョンでは、電子密度図の色を設定ファイルで変更できるようになりました。



ファミリーデータの管理

配列アラインメントを登録することで、その配列に対するファミリーデータを自動的に収集します。ユーザーは、興味のあるファミリー構造を登録しておくだけで、関連するタンパク質立体構造データを重ね合わせて表示させることができます。重ね合わせ座標は、個々の原子座標ではなく座標変換の行列として保持されているので、個々のタンパク質立体構造データは複数のファミリーに所属することができます。

ユーザー管理

PSILOを利用するユーザーに対して、ユーザーごとに管理者権限やデータ登録者の権限を設定することができます。また、ユーザーグループを作成し、グループごとにプロジェクトデータに対する参照権限や編集権限を管理することができます。



1XMU - Catalytic domain of human phosphodiesterase 4B in complex with roliflumilast
 

1XMY - Catalytic domain of human phosphodiesterase 4B in complex with (r)-rolipram

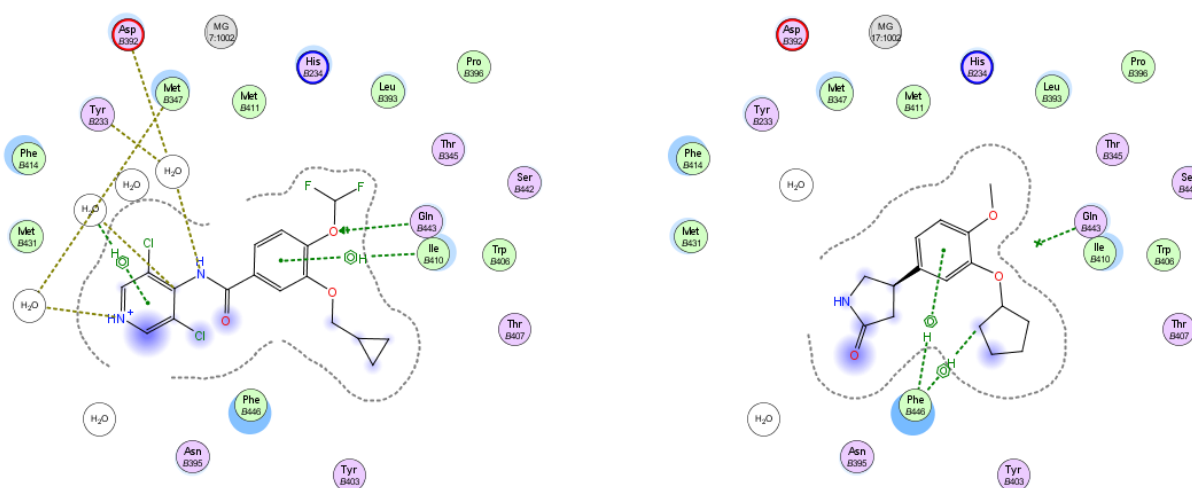


図 4 2D相互作用図によるリガンド結合部位の比較
両者は同じアミノ酸残基配置であるが、相互作用が異なることが分かる