

タンパク質立体構造データベースシステム

PSILO 2020 リリース情報

PSILO は、生体高分子やタンパク質-リガンド複合体の立体構造情報データベースシステムです。公共データや in-house データを統合的に管理し、独自の検索機能や解析機能により創薬研究を支援します。PSILO 2020 では、ウェブベースのインターフェースのさまざまな機能が JavaScript で実装されており、操作性や使いやすさが以前のバージョンと比較して格段に向上しています。本稿では、PSILO 2020 の主な新機能や機能強化を紹介します。

■ 構造ビューアー

PSILO に登録された生体高分子の立体構造は、JavaScript ベースの構造ビューアーである NGL ビューアーあるいは JSmol を使用して、リガンド結合部位や全体構造を観察できます。構造ビューアーの隣には、リガンド結合部位の 2D 相互作用図が表示されます。PSILO 2020 では、構造ビューアーについて以下の新機能が追加されます。

- 2D 相互作用図の残基は、マウスオーバーすると 3D 構造ビューアーでハイライトされます。
- 完全な非対称単位が表示できます。
- NMR などによって得られた複数のモデルを個別に、あるいはすべて同時に表示できます。
- 共有結合リガンドとタンパク質原子間の共有結合が表示されます。
- NGL ビューアーでは、水素結合に加えて、非共有結合相互作用 (π - π 相互作用、イオン相互作用、疎水性相互作用、ハロゲン結合、金属配位結合) が表示できます (図 1)。
- JSmol では、水素結合に加えて、van der Waals 衝突が表示できます。

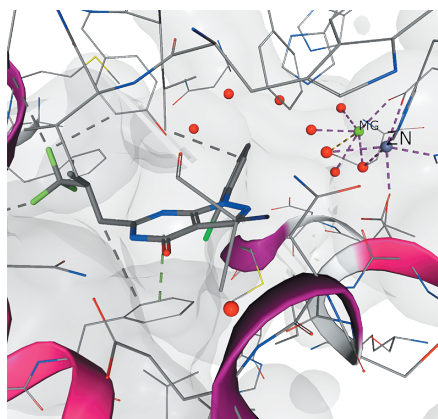


図 1. NGL ビューアーによるリガンド結合部位の表示 (PDB ID:3K3H)。リガンドとアミノ酸残基間の π - π 相互作用や疎水性相互作用が破線で表示されている。右上には Mg や Zn と水分子との金属配位結合が破線で表示されている。

■ 検索

PSILO では、キーワードによる全文検索に加えて、リガンドの部分構造/類似構造検索、さらに独自の類似ポケット検索や、リガンドとアミノ酸残基の構造とジオメ

トリー条件を指定した 3D 相互作用検索など、多様な検索ができます。PSILO 2020 では、検索機能について以下の新機能が追加されます。

■ Query Builder

Query Builder は検索クエリーを簡単に作成できる新機能です。この機能は、PSILO のどのウェブページからでもアクセスできます。検索クエリーは複数のサブクエリーから構成され、サブクエリーの数に制限はありません。作成した検索クエリーは JSON ファイルとしてエクスポート/インポートができるため、ユーザー間で簡単に共有できます。

サブクエリーの作成では、検索の種類ごとに専用のタブが設けられています。部分構造/類似構造検索や 3D 相互作用検索のタブでは、専用の分子スケッチャーを使用してクエリー構造を描画できます。クエリーの妥当性は自動的にチェックされます。類似構造検索の場合は、類似度の閾値を指定できます。配列検索やポケット検索のタブでは、PDB ID を指定することで、その構造の配列やポケットがそれぞれリスト表示され、クエリーとするものをその中から選択できます。ポケット検索のタブでは、構造ビューアーでクエリーの構造を確認できます (図 2)。

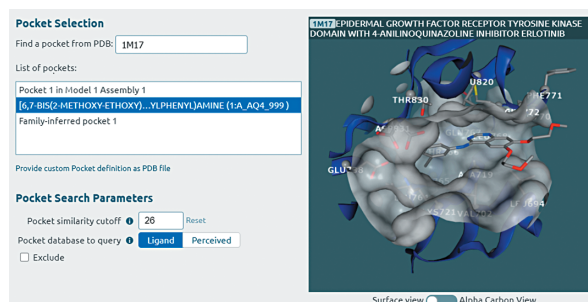


図 2. Query Builder におけるポケット検索のクエリーの設定例 (PDB ID: 1M17)。右側の構造ビューアーにクエリーのポケット構造が表示されている。

■ Search History

Search History には、過去に行った検索クエリーが保存されており、それらの検索結果にアクセスできます。検索結果はキャッシュされていますが、データベースの内容に変更が加えられた際には再度検索されます。検索クエリーは、編集したり、お気に入りとしてマークした

り、電子メール通知を設定したり、削除したりできます。デフォルトでは、すべての検索クエリーとその結果は少なくとも 30 日間保存されます。お気に入りは、手動で削除するまで保持されます。

■ 検索の非同期／バックグラウンド実行

検索は非同期で実行されるようになります。ユーザーは、検索を開始して、それをバックグラウンドに送信し、サーバーが複雑な検索タスクを実行している間に、レコードの閲覧など他の作業を行えます。複数の検索を並列に実行し、進行状況をリアルタイムで確認し、完了時に通知を受けることもできます。

■ Query Filters

検索結果のリストは、サイドバーに新たに追加された Query Filters によって、素早く絞り込めます。Query Filters では、解像度、R-Free、実験手法、SCOP ファミリーなどの検索結果における統計データが、ヒストグラム、ラインプロット、円グラフで表示されており、その一部をクリックすることで、対応するデータだけに検索結果のリストを絞り込めます (図 3)。

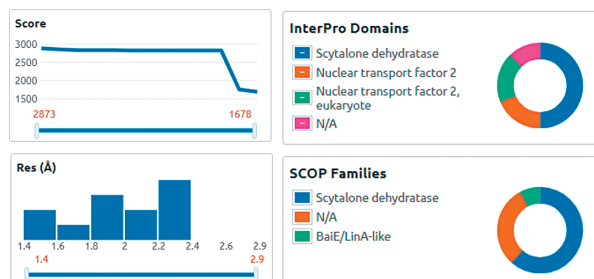


図 3. Query Filters の例。キーワード検索のスコアのラインプロット (左上)、解像度のヒストグラム (左下)、Interproscan のドメインの円グラフ (右上)、SCOP ファミリーの円グラフ (右下)。

■ 構造重ね合わせ

PSILO では、検索でヒットしたタンパク質の立体構造の中から選択したものについて、配列アラインメントと構造重ね合わせをして解析できます。PSILO 2020 では新に以下の機能が追加されています。

■ 複数配列アラインメント表示

配列アラインメントの各位置における主鎖構造の RMSD 値がヒストグラムとして表示されます。配列の色付けには、CLUSTAL カラーリングスキームや RMSD 寄与が利用できます。CLUSTAL カラーリングスキームを利用した場合は、さらに CLUSTAL 形式でのコンセンサス配列の表示が追加されます (図 4)。また、マウスオーバーした残基について、残基名、残基番号、RMSD への残基の

寄与がステータスバーに表示され、構造ビューアー上ではハイライトされます。

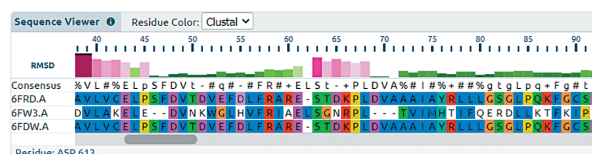


図 4. 配列アラインメント表示。上部には主鎖 RMSD によるヒストグラムが表示され、残基の色付けには、CLUSTAL カラーリングスキームが適用されている。

■ ポケットテーブル

リガンド結合部位 (ポケット) を基に構造重ね合わせを行うとポケットテーブルが表示されます (図 5)。ポケットテーブルは、ポケットにおける配列アラインメント表示に、残基の性質 (親油性や極性など) やリガンドとの相互作用の種類 (水素結合、イオン相互作用) の情報を追加した表です。ポケット残基やリガンド結合モードを一目で比較できます。また、ポケット残基にマウスオーバーすると、構造ビューアー上でハイライトされます。

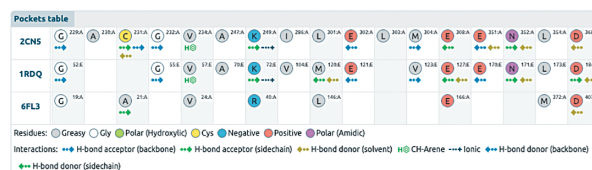


図 5. ADP 結合部位のポケットテーブル (PDB ID: 2CNS, 1RDQ, 6FL3)。2CNS と 1RDQ の残基構成 とリガンドとの相互作用が非常に似ているのが分かる。

■ タンパク質ファミリーデータベース

PSILO には、類縁タンパク質の配列アラインメント情報に基づいて、PSILO に登録されている類縁タンパク質の情報を収集し、構造重ね合わせやアノテーション付けたタンパク質ファミリーデータベース (MOE Project データベース) を作成/管理する機能があります。キナーゼ、抗体、GPCR など 34 種類が標準で提供されています。PSILO 2020 では新たに以下の 5 種類が追加されます。

- Cytochrome P450
- Retroviral Protease
- Retroviral Reverse Transcriptase
- Two Pore Channel
- Two Pore Domain Potassium Channel