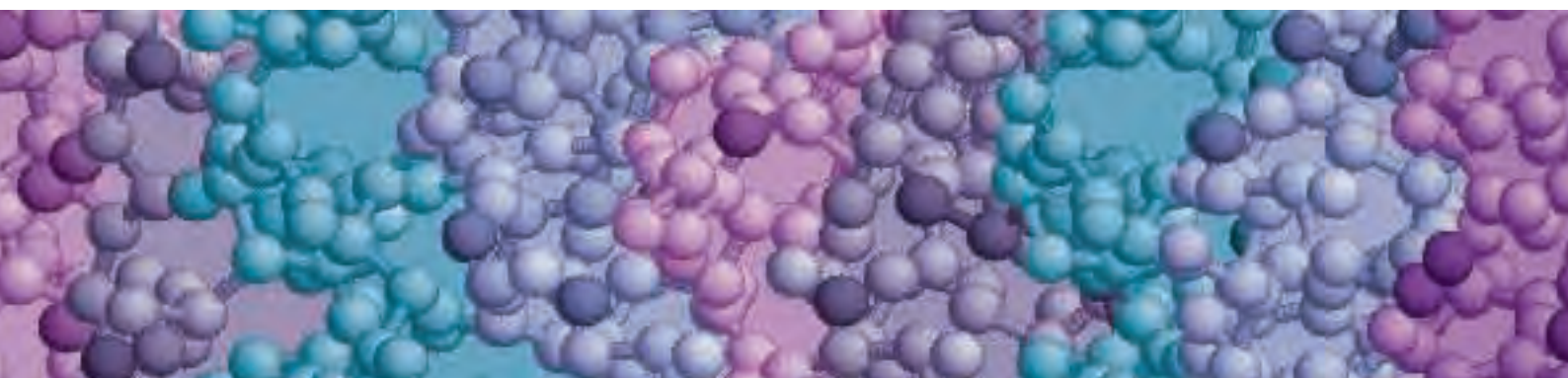


日本蛋白質構造データバンク

Newsletter Vol. 11, No. 2

2010年2月



PDBj は大阪大学蛋白質研究所が（独）科学技術振興機構の支援によって運営しています。

ニュース

第 6 回 wwPDB 国際諮問委員会

日本蛋白質構造データバンク (PDBj) は、米国の RCSB-PDB, BMRB および欧州の PDBe-EBI と協力して 2003 年に wwPDB (world wide PDB) を設立し、そのメンバーの一員として、国際協力による PDB データベースの維持・管理とサービス・システムの開発・高度化を進めています。

2009 年 11 月 6 日に、大阪大学蛋白質研究所にて、私ども PDBj が主催した第 6 回 wwPDB 国際諮問委員会が開催され、wwPDB の運営状況の紹介と様々な問題点、将来構想が討議されました。主席者は、wwPDB のメンバーである Prof. Helen M. Berman, Dr. Martha Quesada (RCSB-PDB), Dr. Gerard J. Kleywegt (PDBe-EBI), 中村 春木 教授 (PDBj), Prof. John L. Markley (BMRB) に加えて、議長の Dr. Stephen K. Burley, Prof. Michael Rossmann, Prof. Andreas Engel, Prof. Randy J. Read, 甲斐荘正恒教授, 嶋田一夫教授, 白川昌宏教授, 由良 敬 教授, 若槻 壮市 教授の、X 線結晶学、NMR、構造バイオインフォマティクス等の構造生物学の専門家が、助言者として参加されました。また、IUCr から Prof. Edward N. Baker, ICMRBS から Dr. Andrew Byrd が、X 線結晶学、NMR の各分野の国際組織の代表として参加されました。今回は、さらに、Prof. Manju Bansal (Indian Institute of Science) と Prof. Zihao Rao (Tsinghua University) が、前回 2008 年に行われた wwPDB 諮問委員会の勧告に従い、アジアからの wwPDB の准諮問委員として参加されました。また、Nature Publishing Group の Dr. Matthew Day、後述する雑誌刊行問題を議論するため、オブザーバとして参加しました。



2009 年 11 月 6 日に大阪大学蛋白質研究所で行われた wwPDB 諮問委員会メンバー。



wwPDB のメンバー。左から Kleywegt, Berman, Markley, 中村。

まず、主催者の中村春木教授から、全体のオーバービューがなされました。1) 2007 年および 2008 年の wwPDB 諮問委員会から勧告されたことへの対応状況について ; 2) wwPDB の最近の進捗状況について ; 3) wwPDB の国際会議や論文出版などのアウトリーチ活動について。続いて、Dr. Martha Quesada から、昨年開始された標準化された共通の登録とアノテーション (Common Deposition and Annotation) のためのツールプログラム・システム開発の状況について説明がなされました。

Prof. John Markley と Dr. Gerard Kleywegt から、それぞれ NMR と X 線結晶データの質を向上するための継続的な努力についての報告がなされました。前者は、NMR 化学シフトを登録するために必要なツールプログラムを開発を行うためのタスクフォースが作られていることが紹介されました。また、NMR によって解析された低分子量のペプチドや核酸を登録するためのデータベースとして SMSDep (Small Molecular Structure Deposition) のシステムが、BMRB, PDBj, RCSB-PDB の共同作業によって開発されていることの紹介がなされました。一方、後者の Dr. Gerard Kleywegt は、X 線結晶構造を検証しデータの高い品質を維持し保証するための最近のタスクフォース活動について紹介いたしました。特に、そのタスクフォースの勧告により、新しい効果的な検証を行うパイプラインを開発し、上記した Common Deposition and Annotation システムに組み込むことが、wwPDB 諮問委員会によって賛同されました。SAXS (X 線小角散乱) / SANS (中性子線小角散乱) や EM (電子顕微鏡) によって構造決定がなされる数が増加しているため、今後、これらのデータベース化に対する新たなタスクフォースを作ることが話し合われました。

Prof. Helen Berman から、wwPDB のポリシーについての問題提起がなされました。1) wwPDB が登録するポリペプチド、核酸、糖鎖の構造データについて、これまで曖昧であった定義を明確にすべきであること。(特にポリペプチドについては、たとえ 23 残基以下の短いペプチド分子でも、遺伝子産物であるもの、リボソーム以外であっても生体内で合成されるペプチド、長いポリマーにおける繰り返し領域、である場合には、登録を受け付けることが明記されることになりました。) 2) 80 文字以内のレコード、62 以内の高分子鎖、10 万個以内の原子などの制限がある現在の PDB フォーマットを改善する必要があること。3) wwPDB Foundation という NPO の法人を作り、wwPDB の活動を支援するための新たな組織とすること。

最後に、Nature Publishing Group (NPG) の Dr. Matthew Day が提案した wwPDB に関連する新しいジャーナルの発刊の可能性と是非について議論がなされました。これは、現在の PDB には、対応する論文としてジャーナルに発刊されないままのものが大変多くなっているという問題意識に基づくものです。本議題については、NPG が行う市場調査を待って、また議論を行う事となりました。

今回の第 7 回 wwPDB 国際諮問委員会は、2010 年 10 月 1 日に、米国ラトガース大学にて米国 RCSB-PDB の主催により開催される予定です。

第 9 回日本蛋白質科学会年会

2009 年 5 月 20-22 日、熊本全日空ホテルニュースカイにて第 9 回日本蛋白質科学会年会が開催されました。PDBj では、私たちの活動やサービス、データベースの紹介を行いました。また、eProtS Wiki を紹介し、参加者の方に登録のご案内をしました。

PDBj 講習会 in 東大駒場キャンパス

2009 年 8 月 7 日、東京大学駒場キャンパス情報教育棟にて PDBj 講習会を開催しました。PDBj で提供しているサービスやデータベースなどの紹介と共に、PC を使用した実習形式の講義を行いました。受講者の方から意見やご要望を直接得ることができる良い機会となりました。

第 47 回日本生物物理学会年会

2009 年 10 月 30 日 -11 月 1 日、アスティ徳島にて第 47 回日本生物物理学会年会が開催されました。PDBj では、10 月 31 日に新しい PDB 検索サービスと ProMode の紹介を行いました。

AsCA' 09 (Joint Conference of the Asian Crystallographic Association and Chinese Crystallographic Society) in 北京

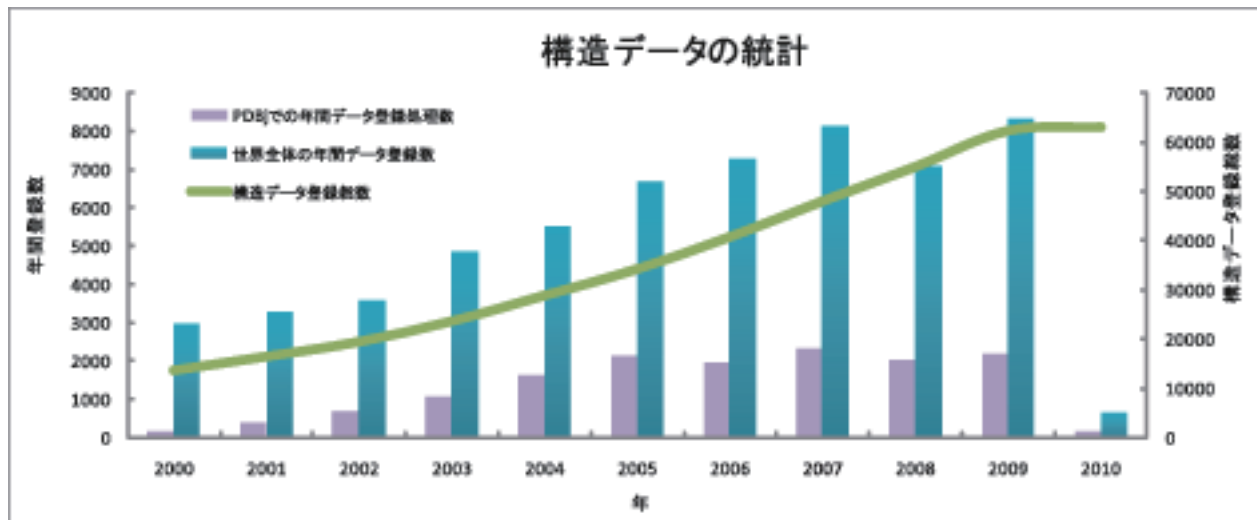
2009 年 10 月 22-25 日、北京・京儀ホテル (Jingyi Hotel) にて開催された AsCA' 09 (Joint Conference of the Asian Crystallographic Association and Chinese Crystallographic Society) に於いて展示ブースを出展しました。



会場の様子 (左から第 9 回日本蛋白質科学会年会、PDBj 講習会 in 東大駒場キャンパス、第 47 回日本生物物理学会年会、AsCA' 09 in 北京)。

PDBj 構造登録データ統計

統計データは wwPDB の WEB ページ (<http://www.wwpdb.org/stats.html>) においてご覧になれます。



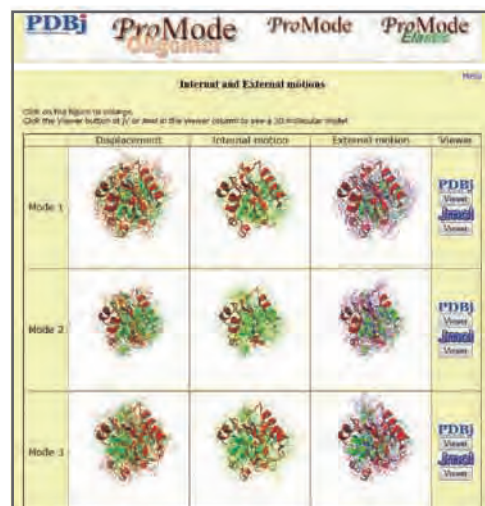
*2010 年 2 月 4 日付データ。

サービス

ProMode、ProMode-Oligomer、ProMode-Elastic

PDB に登録されたタンパク質の静的立体構造データから、その動的特性を引き出すために基準振動解析を行い、解析結果をデータベース ProMode [1] で公開してきました。しかし、ProMode にはいくつかの制約がありました。1つは、解析対象が単量体もしくはサブユニット単独の系に限られていたことです。そこで多量体の系も扱えるようにプログラムを改良し、解析結果を、新たに構築した ProMode-Oligomer [2] で公開することにしました。そこでは ProMode と同様のデータだけでなく、多量体の動的特性を特徴付けるために、サブユニットごとに原子のゆらぎを内部運動と外部運動とに分解し、その結果を立体構造描画ソフト jV や Jmol で観察できるようにしました。

ProMode では (そして ProMode-Oligomer もそうなのですが) もう一つ、DNA やリガンドなどのポリペプチド以外の分子を含む系を扱えなかったことと、大きなタンパク質になると顕著となる計算時間も問題となっていました。これに対しては、二面角を独立変数とする弾性ネットワークモデルによる基準振動解析プログラムを開発することで対応することにしました。ProMode や ProMode-Oligomer で行うような分子科学的に精度の高い計算ではありませんが、きわめて短い計算時間で、原理的には PDB データで与えられる任意の系について、基準振動解析計算が可能となりました。これによる解析結果は ProMode-Elastic [3] と名付けたデータベースを構築し、試験的に公開しています。本格的公開では、登録データ数を増やすだけでなく、利用者自身で計算できる GUI 付きアプリケーションの公開も目指しています。



ProMode-Oligomer におけるページトップのロゴと内部運動と外部運動の表示例。

[1] <http://promode.socs.waseda.ac.jp/>

[2] http://promode.socs.waseda.ac.jp/promode_oligomer/

[3] http://promode.socs.waseda.ac.jp/promode_elastic/

ハイブリッド・テンプレートモデリング・サービス Spanner

蛋白質構造のモデリングは、生命科学および医学研究において重要な役割を果たしています。おおよその三次元立体構造の情報であっても、その蛋白質の生化学的医学的機能に対して価値ある情報を提供します。現在の蛋白質構造モデリングにおいて最も正確な方法は、フラグメント・アセンブリを拡張した方法であり、David Baker らによって最初に Rosetta プログラムとして開発・実装されましたが、今では、新しい、より高精度の方法もいくつか提案されています。これらの手法では、既知の構造の短いフラグメントを、検索したい蛋白質のアミノ酸配列（クエリ配列）にマッピングし、最適な組み合わせで隙間を埋めて立体構造を構築します。この方法はハイブリッド・テンプレート（鋳型）モデルと呼ばれます。少なくとも現時点におけるこの方法の欠点は、最適化する処理にたいへん時間がかかることです。最も良く利用されるサーバでの待ち時間は、数週間、数ヶ月になることがある上に、ユーザは常に一度に一つのクエリに限られています。この理由のため、単一のテンプレートにスレッディングする方法とプロファイルに基づいた方法とが、より頻繁に広く使用されています。研究者にとっては、クエリの結果が数分から数時間で計算されることが最適です。一方、短時間で計算が可能な単一のテンプレートを使用する方法では、そのテンプレートに対して低い相同性しかないクエリ配列の場合には、たいへん多くの残基の挿入と削除が行われます。もし、それらの挿入や削除部位に対する追加的な構造情報が与えられない場合には、挿入された配列部分には事実上構造的制約が無く、ランダムコイルとして現れるため、特に多くの残基の挿入は、例えば Modeller のような構造の制約条件に基づくモデリング・ソフトウェアにおいては、大きな問題となってしまいます。

私たちは、多くの残基の挿入や削除を行わないですむように、一つの初期単一テンプレートを拡張してフラグメントの組み合わせを行う新しいモデリング法 Spanner を、ここに紹介します。Spanner は、初期の“アンカー”となるテンプレートから出発するため、フラグメント検索にはたいへん有効です。さらに、フラグメント配列と二次構造のクエリに対する類似性に基づいて選ばれるため、その挿入構造は有効性が高いものです。

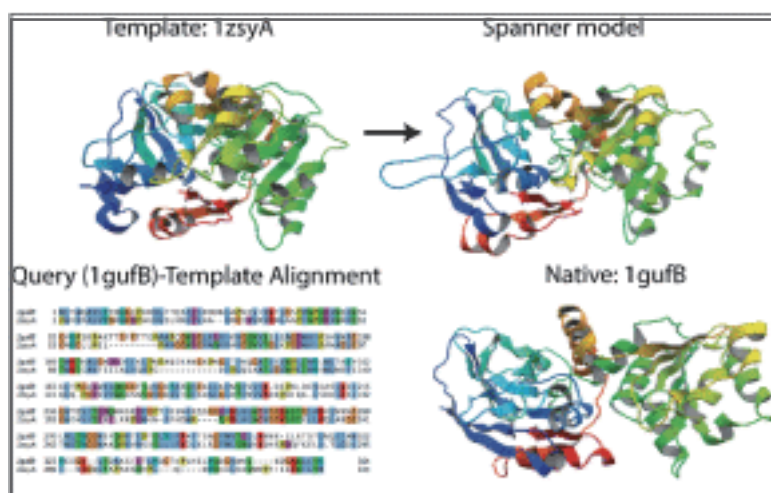
現在リリースしている Spanner はβ版で、まだ開発中ですが、Spanner のサーバへは PDBj のホームページおよび、大阪大学免疫学フロンティアセンター (<http://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/cgi-bin/spanner>) からアクセスすることができます。

上の図は Spanner の画面です。PDB フォーマットで記載されたテンプレートとなる構造、FASTA フォーマットによるクエリとテンプレートとのアライメント、そして構築されたモデル構造の結果の送り先としてユーザのメールアドレスを入力します。Presto あるいは Gromacs によるエネルギー最小化のオプションと、最終的なモデルに作用する内部パラメータも選択することができます。

右の図は、デモのためクエリとして用いた PDB 構造 (1guf、B 鎖) とテンプレート構造 (1zsyA) に基づいた配列アライメントを表示しています。最終モデルの全体的な形と部分的な細かい構造の特徴は、元のテンプレートよりも、クエリとした天然構造により良く似ていることが見て取れます。



Spanner のトップページ。



右下の PDB 構造 (1guf、B 鎖) をテスト用の配列とし、左上のテンプレート構造 (1zsyA) に基づいた配列アライメント (左下) を作りクエリとしたホモロジーモデル (右上) 表示例。

新しい検索サービスを提供する PDBj Mine と REST サービス

PDBj Mine は Protein Data Bank Japan (<http://www.pdbj.org>) から PDB エントリーを検索する新しいリレーショナルデータベースおよびウェブインターフェイスです。PDBj Mine に使用されている基本データは PDBMLplus ファイルです。PDBMLplus ファイルとは、PDBj で追加情報をアノテーションした PDBML (noatom)XML のことです。

PDBj Mine は 2009 年 10 月からサービスを開始しました。また、2009 年 12 月から 2 つの RESTful サービス (<http://doc.pdbj.org/help.cgi?PDBj%20Mine%3aREST%20API>) をインターフェイスに加えました。

PDBj Mine は、PDBMLplus XML ファイルに基づいたリレーショナルデータベースのため、XPath 表現を使用して、個々の PDB エントリーの任意の XML エレメントを検索することができます。例えば、次の URL、[http://service.pdbj.org/mine/xpath/1gof/datablock/citationCategory/citation\[@id='primary'\]](http://service.pdbj.org/mine/xpath/1gof/datablock/citationCategory/citation[@id='primary']) にアクセスすることによって、PDB エントリー、1GOF のプライマリ・サイテーション（引用文献）を検索することができます。つまり、<http://service.pdbj.org/mine/xpath> という URL に PDB ID と XPath 表現を付加するだけで、対応する XML エレメントが検索できるのです。

さらに、PDBj Mine は基本的にリレーショナルデータベースのため、SQL クエリを使用することにより、HTTP POST プロトコルに基づいた、より一般的な検索もできます。使い方の簡単な説明は、次の URL (<http://service.pdbj.org/mine/sql>) に掲載しています。



PDBj トップページ。



PDBj Mine 詳細検索トップページ。

連絡先

PDBj

〒565-0871

大阪府吹田市山田丘3-2

大阪大学蛋白質研究所・附属プロテオミクス総合研究センター内

PDBj事務局: TEL(06)6879-4311、FAX(06)6879-8636

PDBjデータベース登録業務: TEL(06)6879-8634、FAX(06)6879-8636

URL:<http://www.pdbj.org>

統括責任者

中村春木（大阪大学蛋白質研究所・教授）