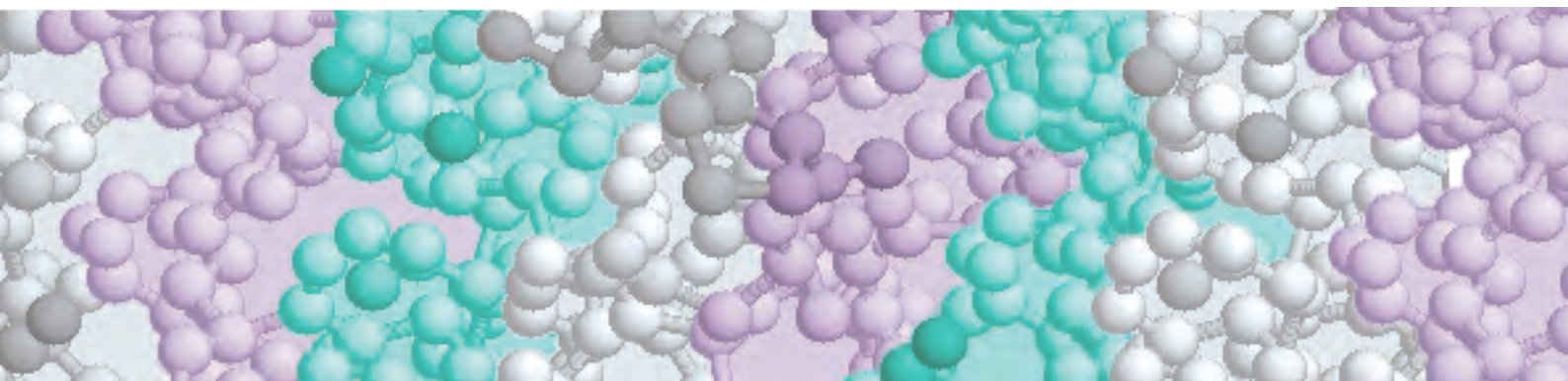


News Letter Vol. 8, No. 2

2006 年 9 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

理論計算によるモデル構造に対する新しい編集・登録方針について

国際蛋白質構造データバンク (wwPDB: worldwide Protein Data Bank) では、原子座標の登録について、生体高分子を含む試料に対する実験・観測に本質的に基づくもののみに制限することに決定いたしました。すなわち、X 線結晶解析、核磁気共鳴法 (NMR) 超低温電子顕微鏡による観測によって決定された原子座標は含まれますが、ホモロジーモデリングや ab-initio モデリング (以下、「理論計算モデル」と称します) など、純粋に計算機のみを用いて構築されたモデル構造は、登録されないことになります。

この決定は、2005 年 11 月 19 ~ 20 日に米国 RCSB-PDB にて行われたワークショップの結論として、実施されました。日本蛋白質構造データバンク (PDBj: PDB japan) からはダロン M. スタンドレー博士がこの会議に参加いたしました。この生体高分子構造モデルに関するワークショップについての論文は、最近、刊行されております (Berman et al. Structure, 14, 1211-1217, 2006)。

具体的には、2006 年 10 月 15 日以降に、これら理論計算モデルの登録業務が中止されます。このお知らせが 2006 年 8 月 15 日に web 上で行われると同時に、雑誌の編集者宛に、理論計算モデルに対する我々 wwPDB の新しいポリシーを知らせる手紙が送られております。8 月 15 日から 10 月 15 日の経過期間においては、理論計算モデルの登録作業は行われますが、登録データの検証とフォーマット修正などの編集は行われません。

この新たな登録方針の変更への移行の詳細については次のようになります。

2.3.1.1 RCSB, PDBj, MSD の 3 極において、REMARK 500 と称する検証についてのレコードは含まれなくなります。HEADER レコードにおいて、このことが明示されます。また PDB フォーマットの HEADER セクションにおける REMARK 220 のレコードにおいて、次の記述が加えられます。

"This theoretical model entry was not annotated and not validated by the wwPDB staff and therefore may not conform to the PDB format."

(この理論計算モデルのエントリーは、wwPDB のスタッフによる編纂・検証作業が行われておらず、そのため正規の PDB フォーマットに準拠しているとは限りません。)

2.3.1.2 2006 年 8 月 15 日以前に、既に理論計算モデルの登録作業をされている方には電子メールが送られて、登録時における状態に基づいて、登録時のままの PDB フォーマット・ファイルがそのまま公開される旨が知らされます。登録者による修正は行われません。この場合、登録者は、そのエントリーの撤回を選択することも可能です。この期間に理論計算モデルを登録される方は、登録にあたり、そのモデル構造の公開について、REL (直ちに公開) あるいは HOLD (指定期日まで非公開) のどちらかを選択することができます。ただし、HPUB (論文刊行まで非公開) という選択をすることはできません。

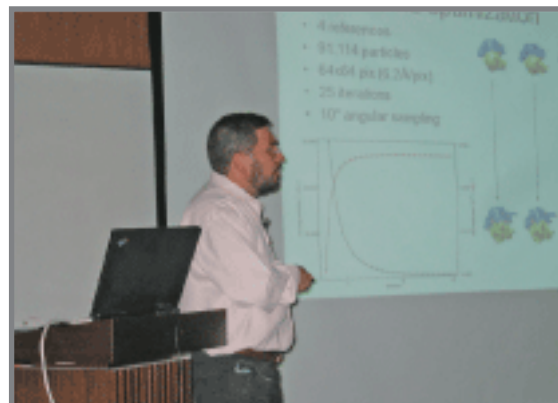
2.3.1.3 既に編集作業が行われ、登録者の見直し作業中 (AUTH の状態) となっているエントリーについては、その結果は更新され、公開されます。

2.3.1.4 既に HPUB or HOLD の状態となっている理論計算モデルについては、2006 年 10 月 15 日以降も、継続して理論計算モデルのアーカイブにおいて公開されますが、このアーカイブは実験によって決定された分子構造とは別のアーカイブになります。

ところで、すでに理論計算モデルのみを含むデータベースも構築されております。先のワークショップの結論として、蛋白質構造に対する複数のデータベースを統合するポータル・サイトの仕組みも提案されております (Berman et al. Structure, 14, 1211-1217, 2006)。すなわち、wwPDB が実験による蛋白質構造データを提供するのと同じように、それらの理論計算モデル・データベースが、蛋白質のモデル構造を提供するようになるわけです。

Jose-Maria Carazo 教授セミナー

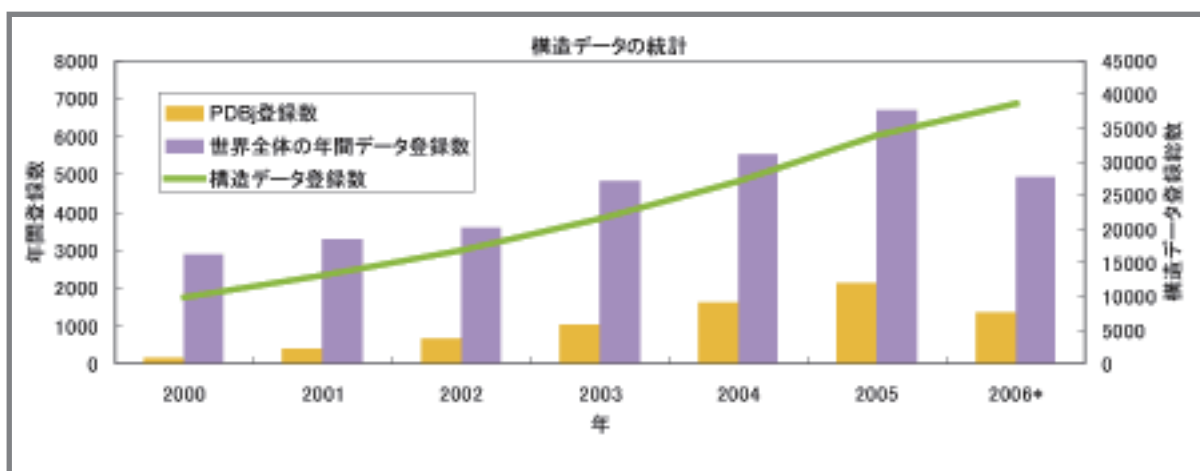
2006 年 9 月 1 日大阪大学蛋白質研究所、本館講堂にて Jose-Maria Carazo 教授（スペイン・マドリッド・オトノマ大学）に “Large macromolecules and their (expected) conformational changes: An image processing approach” と “Flexible Fitting in 3D-EM Guided by the Structural Variability of Protein Superfamilies”、二題の講演を行っていただきました。前者は、柔軟な構造であったり構成要素の結合が不確定であったりするために複数種の構造が混在している超分子の構造解析をおこない、複数種の構造を同時に解析するための技術についての話題でした。Carazo 教授らは、粒子像の分類の過程で Maximum likelihood という手法を取り入れて、質の高い 3 次元構造を得ることに成功していました。後者は、電子顕微鏡解析からの 3 次元マップに対して、原子モデルをあてはめるための技術の話でした。柔軟な蛋白質は、単独のときと複合体を形成しているときとでは大なり小なり違った構造をとるため、電子顕微鏡マップと結晶構造を組み合わせるには、今回の話のような、構造変化も考慮に入れたあてはめ法が必要になります。両方の話に共通しているのは、「柔らかい」生体分子の構造解析にどのようにアプローチするかという内容で、今後の生体分子構造研究の向かう先を示すような講演でした。



会場での Carazo 教授。

PDBj 構造登録データ統計

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



* 2006 年 9 月付けデータ

サービス

eProtS

蛋白質構造百科事典 (encyclopedia of Protein Structures, eProtS) をご存知ですか？これは、PDBj が提供しているサービスの一つで、一般（非専門家）の方向けに、PDB に登録されている様々な蛋白質とその立体構造について分かりやすく解説したものです。日本語と英語の記事が用意されています。現在約 300 の蛋白質や DNA、RNA についての解説が閲覧でき、随時更新中です。想定している読者は一応（ちょっと進んだ）高校生以上ということになっていますが、このニュースレターの読者のような専門家の方々にも、普段読んでいた学術誌とは違った趣きで楽しめる読み物となっていると思いますので、ぜひ一度ご覧ください。PDBj のホームページからアクセスできます。

たとえば、「ボツリヌス神経毒素タイプ B」(PDB 1EPW) の項目を見ると、「最近人気のあるしわの美容整形にボトックスとよばれるものがある。ボトックスは皮膚に注射され筋肉を制御する神経を麻痺させる。そのような美容の用途以外にもボトックスは不随意的筋肉の収縮やひきつけを治療するのにうまく利用されている。ジフテリア毒素やコレラ毒素のような毒素は細胞死を引き起こすのに対して、ボツリヌス菌毒素（ボトックス）や破傷風菌毒素は神経伝達物質の放出を止め、神経の情報伝達システムを破壊する……」などと記述されています。

eProtS の解説記事は、構造生物学の専門知識をもった若い数人の研究者が現在は執筆をしています。PDB に登録される立体構造は指数関数的に増える一方ですので、解説記事の執筆が追いつくメドは立ちません。また、日本から PDB への登録数は相当数ありますので、できれば構造を実際に決定した方に直接記事を書いていただきたいとも思っております。そこで、目下 eProtS の Wiki 化を検討しています。Wiki 形式にすることによって多くの研究者の方のご協力が得られるならば、研究成果の社会還元という役割のみならず、PDB の一風変わったアノテーションとしての機能も果たせるのではと期待しています（興味のある方は、現在テスト中のサイトをご覧ください。eProtS のトップページからアクセスできます）。eProtS に関するご意見・ご要望は eProtS トップページのお問い合わせよりご連絡ください。



eProtS 表示例 (1EPW)。

Osaka University's Members

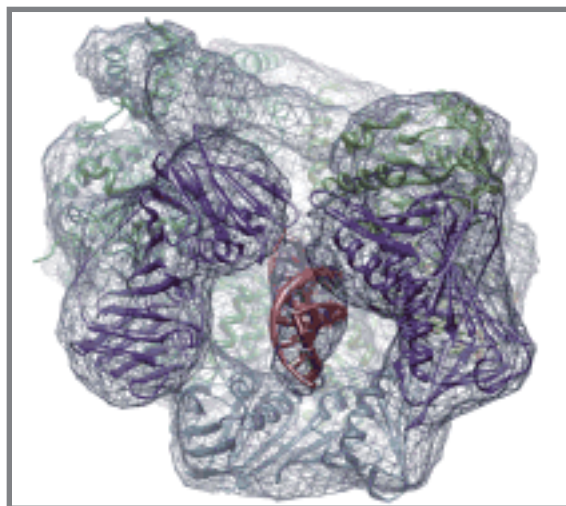


電子顕微鏡構造のデータベース

図は、電子顕微鏡と X 線のハイブリッド解析による、クランプはめ込み複合体の構造です。クランプローダー(緑)がドーナツ状のスライディングクランプ(青)を開き、DNA 鎖(赤)上にはめ込んでいる瞬間の構造を表しています。X 線結晶解析法や NMR 法からは詳細な構造が得られますが、この複合体のような複雑でフレキシブルな分子の全体構造を得ることは比較的困難で、これらの手法は「一部をハッキリ」と見るものといえます。一方、単粒子解析法や電子線トモグラフィー法といった電子顕微鏡構造解析では、複合体や細胞器官の全体構造の解析が比較的容易ですが、原子レベルの詳細な解析は困難で、こちらは「全体をボンヤリ」と見る手法といえます。複雑でフレキシブルな分子の構造に対する関心が高まっている今日では、「全体をハッキリ」と見るための効果的なアプローチとして、このような電子顕微鏡解析を X 線や NMR と組み合わせた研究が盛んになっています。

ところが現在は、図のような電子顕微鏡解析からの 3 次元マップデータや、そのマップにあてはめた分子の座標データは、十分に共有されているとはいいがたい状況です。問題のひとつはデータ形式にあります。電子顕微鏡構造の 3 次元マップを記述するデータ形式には複数のものがあり、さらに一見同じ形式でも解析ソフトウェアによって座標軸や原点、スケールの扱いが異なっていることがあり、原子座標などの外部データを 3 次元空間上でマップに関連付けることを困難にする要因となっています。電子顕微鏡からの 3 次元マップのデータベースとしては、既に EBI の運営している EMDB (<http://www.ebi.ac.uk/msd-srv/emsearch/index.html>) があります。登録件数は年々増え続けてはいますが、現在でも発表される論文の半数程度の登録件数にとどまっています。3 次元マップにあてはめた原子構造を公式に扱うデータベースは、まだ作られていません。

PDBj では、電子顕微鏡構造のデータベースの構築の準備を進めています。それに伴って、電子顕微鏡研究者のコミュニティや EBI、RCSB と協力して上述のような問題に取り組み、データを提供する側にも利用する側にも利益が得られるような枠組み作りに貢献していこうと考えています。図のような複雑な構造には、図や文章では伝えきれない、自分で実際にコンピュータ上で操作して初めて感じ取ることができる情報が含まれています。なによりこうした観察は好奇心や想像力が刺激される楽しい行為です。このプロジェクトの目標のひとつは、このような「楽しみ」を共有できるデータベースです。



電子顕微鏡と X 線結晶解析を組み合わせた構造解析図。

スタッフ

統括責任者

中村春木（大阪大学蛋白質研究所・教授）

PDBj データベース管理運営グループ

楠木正巳（大阪大学蛋白質研究所・助教授）

小佐田高史（大阪大学蛋白質研究所）

五十嵐令子（JST-BIRD）

見学有美子（JST-BIRD）

池川恭代（JST-BIRD）

松浦かな（JST-BIRD）

岩田知佐子（大阪大学蛋白質研究所）

PDBj 国際運営高度化グループ

Standley, Daron M.（JST-BIRD, 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター・招聘助教授）

金城玲（大阪大学蛋白質研究所・客員助教授）

岩崎憲治（大阪大学蛋白質研究所・助教授）

鈴木博文（大阪大学蛋白質研究所）

山下鈴子（JST-BIRD）

清水有希子（JST-BIRD）

BMRB データベース管理運営グループ

阿久津秀雄（大阪大学蛋白質研究所・教授）

高山裕生（大阪大学蛋白質研究所）

中谷英一（JST-BIRD）

原野陽子（大阪大学蛋白質研究所）

九州大学生体防御医学研究所グループ

藤博幸（九州大学生体防御医学研究所・教授）

東京医科歯科大学大学院グループ

伊藤暢聡（東京医科歯科大学大学院・教授）

関連データベース

木下賢吾（東京大学医科学研究所・助教授）

輪湖博（早稲田大学社会科学部・教授）

研究チーム事務員

鎌田知佐（JST-BIRD）

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) 6879-8638、FAX (06) 6879-8636

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