PDBjing&創薬等情報拠点講習会

見てわかるタンパク質一生命科学のための立体構造データの利用法

## UCSF ChimeraとModellerを用いた ホモロジー・モデリングと HOMCOSサーバによる複合体立体 構造の検索・モデリング

川端 猛 (大阪大学・蛋白質研究所・特任研究員)

kawabata@protein.osaka-u.ac.jp

2015年6月13日(土) 科学技術振興機構 東京本部別館 2階セミナー室

1

## 創薬等支援技術基盤プラットフォーム

#### 解析拠点

#### 制御拠点

#### 情報拠点

解析拠点は、タンパク質の構造解析に 供する試料の調製、タンパク質の立体 構造解析及び計算科学を活用したパイ オインフォマティクス等に関する技術や 施設及び設備等を一貫して提供し、外 部研究者等のタンパク質立体構造解析 研究を支援します。

制御拠点は、創薬シーズ等の探索のた めに、化合物ライブラリーとスクリーニン グの技術基盤や施設及び設備等と、化 合物の最適化や新規骨格の構築等を行 う合成技術の基盤等を一貫して整備し て外部研究者等に提供します。 情報拠点は、タンパク3000プロジェクト 及びターゲットタンパク研究プログラム 並びに平成23年度創薬等支援技術基 盤プラットフォームの成果からなるデー タベースやソフトウエアを管理・運用しま す。また、それらを継続的に更新し、内 容の拡充や高度化を行います。

生産領域:タンパク質試料の調整 解析領域:タンパク質構造解析 バイオインフォマティクス領域:構 造予測等の計算化学

ライブラリー・スクリーニング領域: 化合物ライブラリーの提供スク リーニング機器の共用 合成領域:ヒット化合物の最適化 **情報領域**:データベース、 解析ツールの提供

プラットフォームをご利用希望の方は各拠点情報のページから詳しい支援メニューをご覧になり、ご 利用を希望する拠点の問い合わせ窓口または総合窓口(全般的なお問い合わせ)からお問い合わ せください。また、お申し込みは各拠点情報のページにあるお申し込みフォームからご登録ください。

情報拠点: 生物学者のニーズを的確に捉えた 情報解析ツールの開発がミッション アンケートに、ご要望・ご批判をたくさん書いていただけるとありがたいです 立体構造を用いた情報解析(モデリング、ドッキング等)の個別相談も受け付けています。

## 今日の内容

#### 1. ホモロジー・モデリング法とは

<u>UCSF ChimeraとModellerを用いた演習</u>

- 2. 配列から相同な立体構造の検索
- 3. UCSF Chimeraによる配列と立体構造のアラインメント
- 4. Modellerを用いたホモロジー・モデリング

<u>HOMCOSを用いた演習</u>

- 5. HOMCOSを用いたタンパク質の結合分子の予測
- 6. HOMCOSを用いたヘテロ複合体構造の予測
- 7. HOMCOSを用いた化合物-蛋白質複合体構造の予測

## <u>立体構造予測法の二つのアプローチ</u>

| 名称                | ホモロジー・モデリング法<br>比較モデリング法<br>鋳型ベース予測法 | 非経験的方法<br>Ab initio 予測法<br>De novo予測法                 |
|-------------------|--------------------------------------|---|
| 手法の概要             | 鋳型立体構造にできるだけ似た形<br>で、立体構造を予測         | 鋳型構造を用いずに、物理化学的な<br>原理(分子シミュレーションの技法)<br>に基づいて立体構造を予測 |
| 鋳型立体構造            | 必要                                   | 不要  |
| 一般性               | 低い                                   | 高い  |
| 計算量               | 少ない                                  | 多い  |
| 予測精度              | 似た鋳型があれば高い                           | 高い精度を得るには大きな<br>計算量が必要                                |
| 単体の立体構造予測         | MODELLER, SWISS-MODEL                | ROSETTA, EVfold,                                      |
| 蛋白質複合体予測          | MODELLER, HOMCOS                     | ZDOCK, HADDOCK,                                       |
| 低分子タンパク質<br>複合体予測 | MODELLER, HOMCOS,<br>fkcombu         | DOCK, AutoDock, sievgene,<br>Glide,                   |

ホモロジー・モデリングによる3次構造予測

原理: 立体構造はアミノ酸配列より保存しやすい.



立体構造データベースの中から、クエリ配列に 最も適合する「鋳型構造(テンプレート構造)」を探す

BLAST, プロフィール法, スレディング法....

鋳型(テンプレート)構造に従って全原子を構築 (1)側鎖原子の構築 (2)挿入ループ部を構築

MODELLER, FAMS, ....



MODELLER :http://www.salilab.org/modeller/modeller.html

エネルギー最小化計算による ホモロジーモデリング

MODELLER (http://www.salilab.org/modeller/) の場合



#### モデリングした構造の精度と用途



## UCSF ChimeraとModellerを用いた ホモロジー・モデリング

## 配列から相同立体構造の取得

標的(予測対象)とするアミノ酸配列: UniProtの CALL5\_HUMAN

**CALL5\_HUMAN:** Calmodulin-like protein 5

SQ SEQUENCE 146 AA; 15893 MW; 70746291268494CC CRC64; MAGELTPEEE AQYKKAFSAV DTDGNGTINA QELGAALKAT GKNLSEAQLR KLISEVD<u>S</u>DG DGEISFQEFL TAAK<u>K</u>ARAGL EDLQVAFRAF DQDGDGHITV DELRRAMAGL GQPLPQEELD AMIREADVDQ DGRVNYEEFA RMLAQE

二つの変異体がUniProtに記載されている

VARIANT 58 58 S -> G

(polymorphism confirmed at protein FT level;dbSNP:rs11546426). VARIANT 74 74 K -> R

(polymorphism confirmed at protein FT level; dbSNP:rs10904516).

※ちなみに、ヒトの有名なカルモジュリンは、CALM\_HUMANで、CALL5とは50%ほどの 配列一致率。

## アミノ酸配列の取得と検索

1) Googleで"UniProt"と入力 2) UniProtのページのフォームに"CALL5\_HUMAN"と入力

| Google                 | UniProt  |  |  |
|------------------------|--|--|--|
|                        | ウェブ 画像 動画 ニュース   |  |  |
| 約 9,100,000 件 (0.21 秒) |  |  |  |
|                        | UniProt  |  |  |
|                        | UniProt (Universal Protein Resource) is a central repository of protein sequence and |  |  |



#### 4) メニューの[Format]から"FASTA(canonical)"を選ぶ



## PDBjによる相同な立体構造(鋳型構造)の検索

#### 2) PDBj<u>のトップページから"Sequence Navigator"を</u>選択

| 8 PDBj - Go | gle 検索 ×  |
|-------------|---|
| Google      | PDBj  |
|             | <b>ウェブ</b> ショッピング ニュース 画像 動画 も:                               |
|             | 約 332,000 件(0.43 秒)   |
|             | 日本蛋白質構造データバンク - PDB Japan - PDBj                              |
|             | papj.org//iang=ja ▼<br>2015年1月27日の日本時間午前9時以際、PDBiのADITはX線結晶構場 |

1) Googleで"PDBj"と入力

3) [Search by sequence]のタブを選び、 フォームに、UniProtのページでコピーし たCALL5\_HUMANの配列をペースト



| ダウンロード                   | ・[全サービスを表示する<br>・[キーワードボックス]   | る]ボタンを押すと、全サービスの<br>に、他の関連語句を入力して検索 | ン概要が表示されます。<br>いたり、絞り込み検索をす |  |
|--------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------------|--|
| PDBアーカイブからの<br>データダウンロード |  | OBMRB                               | ○ EMDB                      |  |
| 新フォーマット                  | ○検索  | ○登録                                 | ○ビューア                       |  |
| PDBx/mmCIFについ<br>て       | ○教育/辞典   |                                     |                             |  |
| フォーマット変換 🗗               |  | ○ 電子顕微鏡                             | 〇二次構造                       |  |
|                          | ○ 配列   | ○類似性                                | ○ 機能予測                      |  |
| 検索                       | 〇化合物   | 〇構造予測                               | ○結合部位                       |  |
| ヘルプ                      | ○ 表面構造   | ○ 立体構造                              |                             |  |
| PDB検索 (PDBj Mine)        |  |                                     |                             |  |
| PDB詳細検索                  |  |                                     |                             |  |
| 巨大構造エントリー                | ─ 最新情報   |                                     |                             |  |
| 化合物検索                    |  |                                     |                             |  |
| BMRB检索 🙇                 | <u>ニュース (2015年2月1</u> )  | <u>4日)</u><br>問手続きが恋わります            |                             |  |
| Sequence-Navigator       | FUBL / PUBL  | 開ナ航されタイプリより                         |                             |  |
| Structure-Navigator      | <u>ニュース (2015年1月2</u><br>2015年1月27日の日  | <u>7日)</u><br>日本時間左前6時以降 PDR:のAF    | NT/+V線転目構造の啓録に              |  |
| EM Navigator             | 2015年1月27日の日本時間午前9時以降、PDBJのADITはX線結晶構造の登録に<br>線結晶構造の登録を開始する場合、wwPDB登録ツールをご利用ください。 NM |                                     |                             |  |
| Omokage検索 🗗              | の手法による構造は  | 、当面はADITにてご登録くださ                    | L1.                         |  |
|                          |  |                                     |                             |  |

4) 対PDBの BLAST検索の結 果が表示される。 PDBコード"**1ahr**" のA鎖が、 sequence identity 51%でヒット。

→これを鋳型とする

| Sequence navigator - Query sequence   |                                |  |  |
|---------------------------------------|--------------------------------|--|--|
| 1ahrA                                 | 新規検索                           |  |  |
| Sequence identity:                    | 51%                            |  |  |
| Sequence Positives:                   | 73%                            |  |  |
| E-value:                              | 1.8897e-37                     |  |  |
| Score:                                | 380                            |  |  |
| Query coverage:                       | 99%                            |  |  |
| Compound:                             | CALMODULIN                     |  |  |
| Query 2 AGELTPEEEAO                   | YKKAFSAVDTDGNGTINAQELGAALKATGK |  |  |
| < <u>Idiiix</u> 1 ingningiin.         |                                |  |  |
| 1ahrA 完全一致: <u>1f70A</u> <u>1j70/</u> | A 2kugA 2lqcA 2pq3A 3b32A      |  |  |
| 4djcA                                 | 新規検索                           |  |  |
| Sequence identity:                    | 51%                            |  |  |
| Sequence Positives:                   | 73%                            |  |  |
| E-value:                              | 3.33274e-37                    |  |  |

## Chimera: 鋳型構造の読み込み

1) Chimeraを起動して、メニューから [File]→[Fetch by ID...]を選ぶ。



2) [PDB]を選択、IDのフォームに"1ahr"と入力し、[Fetch]をクリック。

3) 左図のような構造が表示 されるはず。緑色の球はカル

![](_page_12_Picture_5.jpeg)

4) メニューから[Tool]→[Sequence]→[Sequence] を選ぶ。と以下の ようなSequenceウィンドウが表示される。

| Real chain A: calmodulin  | _ [      |      | ×    |
|---|----------|------|------|
| File Edit Structure Headers Numberings Tree Info Preferences      |          |      |      |
| 1ahr (#0) chain A 1 ADQLTEEQIAEFKEAFSLFDKDGDGTITTKELGTVMRSLGQNF   | TEA      | EL   | QD   |
| 1ahr (#0) chain A 51 MINEVDADGNGTID FPEFLTMMARKMKDSEEEIREAFRVFDKD | GNG      | FI   | SA   |
| 1ahr (#0) chain A101 AELRHVMTNLGEKLTDEEVDEMIREADIDGDGQVNYEEFVTM   | ITSK     |      |      |
| Helices/strands depicted in gold/green ARG 106.A                  | Quit Hic | le I | lelp |

## Chimera:標的配列の読み込み

1) Sequenceウインドウのメニューから [Edit]→[Add Sequence...]を選ぶと Add Sequenceのウィンドウが表示される。

![](_page_13_Figure_2.jpeg)

| ę  | Alignment based o                            | on chain A: calmodulin          |                                 | _ 🗆 🗡                          |
|--|--|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| File Edit Structure Headers Numberings   | Free Info Preferences                        |                                 |                                 |                                |
| 1       1         1ahr (#0) chain A       1         CALL5_HUMAN       1         MAGELTPEEE     | 11<br>AEFKEAFSLF<br>AQYKKAFSAV               | 21<br>DKDGDGTITT<br>DTDGNGTINA  | 31<br>KELGTVMRSL<br>QELGAALKAT  | 41<br>GQNPTEAELQ<br>GKNLSEAQLR |
| 51<br><b>1ahr (#0) chain A</b><br>CALL5_HUMAN<br>51 K L I S E V D S D G                        | 61<br>NGTID <mark>FPEFL</mark><br>DGEISFQEFL | 71<br>TMMARKMKDS<br>T.AAKKARAG  | 81<br>EEEIREAFRV<br>LEDLQVAFRA  | 91<br>FDKDGNGFIS<br>FDQDGDGHIT |
| 101<br><b>1ahr (#0) chain A</b> 100 A A E L R H V M T N<br>CALL5_HUMAN 100 V D E L R R A M A G | 111<br>LGEKLTDEEV<br>LGQPLPQEEL              | 121<br>DEMIREADID<br>DAMIREADVD | 131<br>GDGQVNYEEF<br>QDGRVNYEEF | 141<br>VTMMTSK<br>ARMLAQE      |
|  |  |                                 | sequence p                      | position 133 Quit Hide Help    |

## Chimera:変異箇所の立体構造の確認

SNPが報告されている 58番目のS (S->G)の立体構造上の位置を確認してみる。 VARIANT 58 S -> G (polymorphism confirmed at protein FT level).

MAGELTPEEE AQYKKAFSAV DTDGNGTINA QELGAALKAT GKNLSEAQLR KLISEVD<u>S</u>DG DGEISFQEFL TAAK<u>K</u>ARAGL EDLQVAFRAF DQDGDGHITV DELRRAMAGL GQPLPQEELD AMIREADVDO DGRVNYEEFA RMLAOE

| ę   | Alignment                                   | t based on chain A: calmodulin          |                                 | _ 🗆 🗙                          |
|---|---|---|---------------------------------|--------------------------------|
| File Edit Structure Head  | ers Numberings Tree Info Prefere            | nces                                    |                                 |                                |
| 1         1           1ahr (#0) chain A         1 . A           CALL5_HUMAN         1 M A | 11<br>DQLTEEQI AEFKEAF<br>GELTPEEE AQYKKAF  | SLF DKDGDGTITT<br>SAV DTDGNGTINA        | 31<br>KELGTVMRSL<br>QELGAALKAT  | 41<br>GQNPTEAELQ<br>GKNLSEAQLR |
| 51<br><b>1ahr (#0) chain A</b><br>CALL5_HUMAN 51 K L                                      | 61<br>NGTIDFP<br>ISEVDSDG DGEISFQ           | 71<br>EFL TMMARKMKDS<br>EFL T.AAKKARAG  | 81<br>EEEIREAFRV<br>LEDLQVAFRA  | 91<br>FDKDGNGFIS<br>FDQDGDGHIT |
| 101<br>1ahr (#0) chain A100 A A<br>CALL5_HUMAN 100 V D                                    | 111<br>ELRHVMTN LGEKLTD<br>ELRRAMAG LGQPLPQ | 121<br>EEV DEMIREADID<br>EEL DAMIREADVD | 131<br>GDGQVNYEEF<br>QDGRVNYEEF | 141<br>VTMMTSK<br>ARMLAQE      |

1) 58番目のS (VDSDG)を探し、それに対応する構造部位(この場合はA)をマウスで選択する。

![](_page_14_Picture_5.jpeg)

2) 選択された状態で、
 [Actions]→[Atoms/Bonds] →[Show]
 とすると、選択された構造部位がスティック表示される。

※同様に74番目のK -> R の位置も確認してみる

## Chimera:標的配列のCa<sup>2+</sup>結合部位の推定

鋳型立体構造(1ahr)のCa<sup>2+</sup>イオンの結合部位を求め、sequenceウィンドウで対応する標 的配列の部位を確認すればよい。

- 1) メニューから[Select]→[Residue] →[CA]を選択し、 Ca<sup>2+</sup>イオンを選択。
- 2) メニューから[Select]→[Zone...] を選択する。
- 3) Select Zone Parameterのウィンドウが表示される。 一番上のフォームの"5.0"を"**4.0**"に書き直して、[OK] をクリックする。
- 4) 選択された状態で、[Actions]→[Atoms/Bonds] →[Show] で、Ca<sup>2+</sup>結合部位がスティック表示される。

5) 選択された状態で、sequenceウィンドウを確認すると、Ca<sup>2+</sup>結合部位が緑色で強調表示されている。

![](_page_15_Figure_7.jpeg)

![](_page_15_Figure_8.jpeg)

![](_page_15_Figure_9.jpeg)

## Modellerによるホモロジーモデリング(1)

- 1) sequenceウィンドウから[Structure]→[Modeller(homology] を選択
- Alignment based o
  File Edit Structure Headers Numberings Tree Info Preferences

   1 11
  ADQLTEEQI AEFKEAFSLF
   1 MAGELTPEEE AQYKKAFSAV
- 2) Modellerウィンドウの、Choose the targetを"CALL5\_HUMAN"とし、 Choose at least one template:を1ahr(#1) chainAを選択する。

| Comparative Modeling with Modeller   | Comparative Modeling with Modeller − □ ×   |
|--|--|
| Choose the target (sequence to be modeled):  | Choose the target (sequence to be modeled):  |
| Choose at least one template: <u>Eetch Structures/Annotations</u> Sequence       Structure ID       %ID       Title       Organism         CALL5_HUMAN       50.7% | Choose at least one template: <u>Fetch Structures/Annotations</u> Sequence Structure ID %ID Title Organism Tahr (#0) chain A 50.7%         |
| Run Modeller via web service     Run Modeller locally     Location of Modeller executable: les¥Modeller9.14¥lb¥x86_64-w64¥rr Browsel                               | C Run Modeller via web service      C Run Modeller locally      Location of Modeller executable: [es¥Modeller9.14¥lb¥x86_64-w64¥rr Browse] |
| Modeller script file (optional, overrides dialog):          Browse         Get Current Modeller Script   | Modeller script file (optional, overrides dialog):       Browse         Get Current Modeller Script       Advanced Options                 |
| OK Apply Close Help  | OK Apply Close Help  |

3) [Advanced Options]をクリックし、 [Number of output models]を1とし、 [Include non-water HETATM residues from template]を☑する。

| Adv | Advanced Options                                       |        |
|-----|--|--------|
|     | Number of output models: 4 (max 1000)                  |        |
|     | Include non-water HETATM residues from template: 🔽     |        |
|     | Include water molecules from template:                 |        |
|     | Build models with hydrogens: 🔲 (warning: slow)         |        |
|     | Use fast/approximate mode: 🗖 (produces only one model) |        |
|     | Use thorough optimization: 🗖 (recommended with MDA)    |        |
|     | Temporary folder location (optional):                  | Browse |
|     | Distance restraints file (optional):                   | Browse |

## ローカルにModellerを起動するための注意

Location of Modeller executableを設定する必要があります。

| 2 Star                   | C Run Modeller via web service                           |  |  |
|--------------------------|--|--|--|
| 💮 🕞 Run Modeller locally |  |  |  |
|                          | Location of Modeller executable: mod9v9 Browse           |  |  |
|                          | Modeller script file (optional, overrides dialog): Brows |  |  |
|                          | Get Current Modeller Script                              |  |  |

デフォルトではmod9v9に なっていますが、このままでは 動きません。

#### <u>Windowsの場合の設定例</u>

| ×. | C Run Modeller via web service  |        | l re |
|----|---|--------|------|
|    | © Run Modeller locally  |        |      |
|    | Location of Modeller executable: C:¥Program Files¥Modeller9.14¥lib¥x86_64-w64¥mod9.14.exe | Browse |      |
|    | Modeller script file (optional, overrides dialog):  | Browse |      |
|    | Get Current Modeller Script   |        | 天    |

[Browse]をクリックして フォルダを移動し、 Modellerの 実行ファイルを選択

#### C:\Program Files\Modeller9.14\Ib\X86\_64-w64\mod9.14.exe

#### <u>Macintoshの場合の設定例</u>

| 203.           | Run Modeller via web service                       |        |  |  |  |  |  |  |
|----------------|--|--------|--|--|--|--|--|--|
| - <del>1</del> | Run Modeller locally                               |        |  |  |  |  |  |  |
| 1              | Location of Modeller executable: /usr/bin/mod9.14  | Browse |  |  |  |  |  |  |
| 1              | Modeller script file (optional, overrides dialog): | Browse |  |  |  |  |  |  |
|                | Get Current Modeller Script                        |        |  |  |  |  |  |  |

[Browse]をクリックして フォルダを移動し、 Modellerの 実行ファイルを選択

#### /usr/bin/mod9.14

※バージョンやインストール場所によって詳細は異なります。各自の設定に合わせてください。

## Web Serverを利用する場合

ローカルのModellerを起動できない場合、Chimeraの開発グループが用意した Web serverを利用することができます。

| Q           | Comparative Modeling with Mo  | odeller – 🗖 🗙            |  |
|-------------|---|--------------------------|--|
| AT<br>CC    | Choose the target (sequence to be modeled):   | CALL5_HUMAN              | アカデミックライセンスの   |
| ₿ĩ          | Choose at least one template:   | Eetch Structures/Annotat | <u>ライセンスキー文字列</u> を  |
| <u>&gt;</u> | Sequence Structure ID %ID Title Org   | anism                    | 入力する必要があります。   |
| Adv         | Image: Second | Modeller home page       | アカデミックの方が、ライセンス<br>キーを取得するには<br>http://salilab.org/modellerにア<br>クセスし、[Registration]から、<br>ユーザー情報を入力してくださ<br>い。しばらくすると、ライセンス<br>キーの文字列が電子メールで<br>送付されます。 |

※Web Serviceを利用した場合も、ローカルに起動した場合も以後の手続きは同じです。

#### 

5) 計算が終了すると、鋳型構造とモデル構造が表示される。

6) [Favorites]→[Model Panel] を選択

![](_page_19_Picture_3.jpeg)

Model Panelウィンドウの[Shown]の☑のオン・オフで、オブジェクトの表示・非表示を選択可能。

![](_page_19_Picture_5.jpeg)

![](_page_19_Picture_6.jpeg)

![](_page_20_Figure_0.jpeg)

## UCSF Chimeraだけで実行できる解析

- ・リガンド分子と近接している残基の同定
- ・指定した原子間の距離の計測
- ・分子表面の表示
- ・静電ポテンシャルによる分子表面の色付け
- ・アミノ酸配列と立体構造とのアラインメント
- ・進化的保存が高い部位の立体構造上の位置の観察
- アミノ酸置換構造のモデリング
- ・相同な二つの立体構造の比較
- ・モーフィングアニメーション

![](_page_21_Figure_10.jpeg)

![](_page_21_Picture_11.jpeg)

見てわかる 構造生命科学—生命科学 研究へのタンパク質構造の利用— 中村春木 編 化学同人 税抜5000円 RasMol, UCSF Chimera, PyMOLの使い方を解説

その他にも以下のようなモデリングに関する機能が あります

- ・水素原子の付加 [Tools]→[Structure Editing]→[AddH]
- ・部分電荷の付加 [Tools]→[Structure Editing]→[Add Charge]
- ・低分子ドッキングプログラム Auto Dock Vina の実行 [Surface/Binding Analysis]→[AutoDock Vina]
- ・ドッキング候補ポーズの解析 [Surface/Binding Analysis]→[ViewDock]

## HOMCOSを用いた 複合体構造のホモロジー・モデリング

![](_page_23_Picture_0.jpeg)

![](_page_24_Figure_0.jpeg)

![](_page_25_Picture_0.jpeg)

# HOMCOS: 複合体立体構造の検索・ホモロジーモデリングのサーバ PDB内の<u>複合体</u>の立体構造データを検索し、それを鋳型にモデリングする ・配列相同性検索はBLAST、化学構造類似性検索はKCOMBUを使用 "HOMCOS"でグーグル検索 ⇒ http://homcos.pdbj.org

![](_page_26_Figure_1.jpeg)

![](_page_27_Picture_0.jpeg)

#### <u>HOMCOS が提供するサービス</u>

![](_page_27_Figure_2.jpeg)

BLAST, プロフィール法, スレディング法....

MODELLER, FAMS, ....

![](_page_28_Figure_0.jpeg)

## 🗳 CDK3を題材をした結合分子予測

CDK3\_HUMAN (Cyclin-dependent kinase 3)

#### 1) Googleで"HOMCOS"と入力

| (←)→ 8   | https://www.google.co.jp/?gws_r 🔎 - 🔒 🖒 🏠 🖈 🔅  |
|----------|--|
| 8 HOMCOS | - Google ×   |
| Google   | HOMCOS   |
|          | ウェブ 地図 画像 動画 ニュース もっと見る → 検索ツ  |
|          | 約 120,000 件 (0.25 秒)   |
|          | HOMCOS : 相同複合体の検索・モデリングサーバ<br>homcos.pdbj.org/?LANG=ja マ<br>HOMCOS(HOMology modeling of COmplex Structure) は、PDBに収納されて ✔ |
| <        | >  |

![](_page_29_Picture_4.jpeg)

#### 2) 「タンパク質に対する検索」を選ぶ

| 😂 HOMCOS                             | :相同複合 ×   |   |   |
|--------------------------------------|---|---|---|
|                                      | H C   | ME  | 2 S   |
|                                      | HOMCOS:相同   | 司復合体の検索・モ   | デリングサーバ   |
| [Go to English pa                    | gel 🖓 <u>1174-2</u>   |   |   |
| HOMCOS/HOM                           | alogy modeling of COmplex Structure) [7, 1  | PDBに収納されてい  | る複合体の立体構造データを利用して、分子の類似性・#  |
| 司性から、構造オ<br>ナている他の分子                 | 知の分子ペアの構造を予測するためのサ<br>そを探索したり、PDB内の構造を鋳型にして   | ーバです。アミノ酸語<br>複合体立体構造を                                | 記列や化学構造から、PDB内から複合体の立体構造が解<br>影測することができます。  |
|                                      |   |   |   |
| サービス                                 |   | シエワ(injい言わせ)  | 説明  |
| 1                                    | 0.~   |   | I   |
| 結合分子の特                               | タンパク質に対する検索   | アミノ酸配列  | 1本のアミノ酸配列をクエリとして、<br>それと類似したタンバク質と結合している分子を検索し<br>ます  |
| 結合 <del>分子</del> の柄<br>索             | シニジ類に対する検索  | アミノ酸配列<br>化学構造  | 11本のファン酸配列をクエリとして、<br>それと類似したタンバク質と結合している分子を検索します<br>1つの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンバク質を検索<br>します。  |
| 結合分子の将<br>索                          | シンパク質に対する検索 化合物に対する検索 1 < | アミノ酸配列<br>化学構造<br>アミノ酸配列                              | 11本のファン酸配列医クエリとして、<br>それと類似したダンバク質と結合している分子を検索します。<br>ロンの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているダンバク質を検索<br>します。<br>1本のファン酸配列医クエリとして、<br>そのホモ多量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予測します。   |
| 結合分子の将<br>索<br>複合体立体構<br>造の<br>モデリング |   | アミノ酸菌で利       化学構造       アミノ酸菌で利       2本のアミノ酸菌で<br>利 | 11本のファン増配わ除クエリとして、<br>それと類似したダンバク質と結合している分子を検索し<br>ます<br>1つ2の化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンバク質を検索<br>します<br>1本のファン酸配わ除クエリとして、<br>そのホモ多量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予測します<br>2本のファン酸配わ除クエリとして、<br>そのへテロ多量体の立体構造をホモロジーモデリングに<br>よって予測します |

3) UniProtIDのフォームに "CDK3\_HUMAN"と入力して、 [SEARCH]をクリックする。

問い合わせ蛋白質の配列は以下の4通りで入力可 (i) PDB\_ID+鎖 (ii) PDBファイルのアップロード (iii) UniProt ID (iv) アミノ酸配列

→「タンパク質に対する検索」結果のトップ画面(CDK3)

・単量体、複合体構造は、デフォルトでは代表構 ・相同性のしきい値は、デフォルトではE-造だけがバー表示されている。アライメント領 value<0.001だけで、同一残基率は0%に設定してあ 域・相互作用部位によって代表を決めている。 る。よりしきい値を上げれば(30%,40%,...,95%)、候 補構造は減るが、予測の信頼性は向上する。 全ての相同な立体構造を表示する場合は、 [bars:full]をクリックする。 - C M C G S [Back to HOMCOS] bars:full] [SiteTable] Back to Search Page Contact Bar(summary)[0.0 %] ċśż ĊŚÝ seq id(%): [0] [30] [40] [50] [60] [70] [80] [90] [95] [100] [download] [show] PID QueryLength Homolgous Sequence in PDB UNIPROT QUERY TITLE 29409 305 CDK3 HUMAN (AC:Q00526 ID:CDK3 HUMAN) RecName: Full=Cyclin-dependent kinase 3; EC=2.7.11.22; AltName: Full=Cell division protein kinase 3 OUERYSEO AFGVPLRTYTHEVVTLWYRAPEILLGSKFYTTAVDIWSIGCIFAEMVTRKALFPGDSEIDQLFRIFRMLGTPSEDTWPGVTQLPDYKGSFPKWTRKGLEEIVPNLEPEGRDLLMQLLQYDPSQRITAKTALAHPYFSSPEPSPAARQVVL ORFRH [BLAST file for PDB] [BLAST for UniProt: (plain) (bar) (multiple alignment) (PSSM file) UniProt Feature Tables [Q00526(CDK3 HUMAN)] 305 region name description 1-305 CHAIN Cyclin-dependent kinase 3. /FTId=PRO 0000085776. DOMAIN Protein kinase. {ECO:0000255|PROSITE- ProRule:PRU00159 4-286 NP BIND ATP. {ECO:0000255 PROSITE- ProRule: PRU00159} 10-18 127-127 ACT SITE Proton acceptor. {ECO:0000255 PROSITE- ProRule:PRU001 33-33 BINDING ATP. {ECO:0000255|PROSITE- ProRule:PRU00159} Modeller script] LL MOLECULE IN THE MONOMER 11 in assembly id:2] 305 pdb\_id identity description CDK2 HUMAN CYCLIN-DEPENDENT KINASE 2 🕴 1 fin C 76.7 HETERO 30582のアイコンをクリックすると単量体 の立体構造モデルが表示される

![](_page_31_Figure_0.jpeg)

![](_page_32_Picture_0.jpeg)

⊘ HOMCOS(prot\_sch\_...×

| SD Structure of Monomer               |                 |         |   |  |                   |  |
|---------------------------------------|-----------------|---------|---|--|-------------------|--|
|                                       | pdb_id          | identit | description   |  |                   |  |
|                                       | asym_id         | 76.7    | CDK2 HUMAN CYCLIN-DEPENDENT KINASE 2  |  |                   |  |
| t                                     | <u></u>         | -11     |   |  |                   |  |
| 305                                   | 5               | con     | tact mol  | hom  | nologue           |  |
| · · · · · ·                           | pdb_id          | asy     | n_id_description  | asyı   | n_i l SqID<br>(%) | lescription  |
|                                       | 201]            | D       | CCNA2 HUMAN Cyclin-A2[255 aa]   | С  | 77.9              | CDK2 HUMAN Cyclin-dependent kinase 2   |
|                                       | 88 <u>3f5x[</u> | 10] B   | CCNA2 HUMAN Cyclin-A2[256 aa]   | С  | 76.7              | CDK2 HUMAN Cell division protein kinase 2  |
|                                       | Stabern         | [1] D   | CCNA2 HUMAN CYCLIN-A2[236 aa]   | C  | 78.2              | CDK2 HUMAN CYCLIN-DEPENDENT KINASE 2   |
|                                       | 801qm2          | [4] F   | SUBSTRATE PEPTIDE[7 aa]   | С  | 78.2              | CDK2 HUMAN CELL DIVISION PROTEIN KINASE 2  |
| <b>1</b> 11 <b>1</b> 1 <b>1</b> 1     | 801fq1[         | 1] A    | CDKN3 HUMAN CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITOR 3[183 aa]                         | В  | 78.2              | CDK2 HUMAN CELL DIVISION PROTEIN KINASE 2  |
|                                       | 2000[1          | I] F    | CDC6 HUMAN CELL DIVISION CONTROL PROTEIN 6 HOMOLOG[14 aa]                       | С  | 78.2              | CDK2 HUMAN CELL DIVISION PROTEIN KINASE 2  |
| · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | 83ghw           | [4] E   | CDK2 substrate peptide: PKTPKKAKKL[10 aa]                                       | A  | 78.2              | CDK2 HUMAN Cell division protein kinase 2  |
| <b>BINE IN IN IN IN IN</b>            | 2jgz[1          | 1] B    | CCNB1 HUMAN G2/MITOTIC-SPECIFIC CYCLIN-B1[260 aa]                               | Α  | 78.2              | CDK2 HUMAN CELL DIVISION PROTEIN KINASE 2  |
| - I I I I III                         | 822cci[1        | 1] E    | CDC6 HUMAN CELL DIVISION CONTROL PROTEIN 6 HOMOLOG[19 aa]                       | Α  | 78.2              | CDK2 HUMAN CELL DIVISION PROTEIN KINASE 2  |
|                                       | 1000 [          | [1] B   | CKS1 HUMAN PROTEIN (CKSHS1 HUMAN)[70 aa]  | A  | 78.1              | CDK2 HUMAN PROTEIN (CDK2 HUMAN)  |
| 相互作用部位                                |                 |         | コンタクトしている別の<br>タンパク質の分子名<br>③ のアイコンをクリック<br>すると<br>ヘテロ複合体の<br>立体構造モデルが<br>まったわる |  |                   | と鋳型の同一残基率(%)<br>まど予測の信頼性が高い  |
|                                       |                 |         | 表示される ほうしょう   | D 1 (D) polymer<br>(polypeptide (L))<br>(L)) | CNA2 HUMAN        | → 371, 394, 404, 414, 412, 412, 414, 448, 415, 415, 511<br>355, 656, 757; FH 274, 616, 1494, 1436, 1494, 1436, 1414, 1214,<br>3580, 1514, 1527, 1547, 1559, 1537, 1537, 1597, 1607<br>1627, 1647, 2746, 2746, 2746, 1574, 1597, 1697 |

## → ヘテロ複合体立体構造の表示(CDK3)

![](_page_33_Figure_1.jpeg)

![](_page_34_Picture_0.jpeg)

4QE, 4SPなどはPDBの3文字表記の分子名

![](_page_34_Figure_2.jpeg)

➡ 化合物ータンパク質複合体(CDK3)

![](_page_35_Figure_1.jpeg)

|   |              | Sit  | e   | Tak  | ble  |   | [bars:full]   | ble]<br>seq_id(%<br>コンタク                              | Contact Ba<br>)): [0] [30] [40]<br>7トバー表え              | ar(summary<br>[50] [60] [7<br>示の画面 | <sup>;</sup> )[0.0 %]<br>0] [80] [90] [9:<br>〕上のこの | <u>Back</u><br>5] [100]<br>アイコンを                            | to Search<br>をクリッ | <u>Pagel</u><br>ر |
|---|--------------|--|---|--|--|---|---|---|--|------------------------------------|--|---|-------------------|-------------------|
|   |              |  |   | [bars:summary]   | [bars:full]<br>seq_id(   | (%): [ <u>0]</u> [ <u>30</u>                      | 1         M E         e           2         E         H         b           3         F         H         b           Site Table[0.0         %] | [90] [95] [100]                                       | sack to Search Page                                    | Back to HON                        | ICOS]  |   |                   |                   |
| PID   |              | OuervLength  | Homolgous   | Sequence in PDE  | UNIPROT OUE  | ERY   |   | TITLE   | Lanow]   | Lowin                              |  |   |                   |                   |
| 29409   |              | 305  | 500   |  | CDK3_HUMAN   | N (AC:Q005  | 526 ID:CDK3_HUMAN)  | RecName: Full=0                                       | Cyclin-dependent ki                                    | inase 3; EC=2.7                    | .11.22;AltName: F                                  | ull=Cell division   | orotein kinas     | e 3;              |
| QUER<br>[BLAST file for<br>[n]:site r<br>[e]:predic | TYSEQ        | MDMFQKVEKIG<br>AFGVPLRTYTH<br>QRFRH<br>[BLAST for<br>of query se<br>posed/burie<br>inding othe | EGTYGVVYKA<br>EVVTLWYRAP<br>UniProt: (pl:<br>quence. [<br>d [acc]:p | KNRETGQLVALKKI<br>EILLGSKFYTTAVD<br>ain) (bar) (multipl<br>a]:amino acid<br>redicted acces | RLDLEMEGVPSTAII<br>IWSIGCIFAEMVTRH<br>e alignment) (PSS<br>of query sequer<br>ssibility of r<br>alimino Acid | REISLLKELI<br>KALFPGDSE:<br>SM file)]<br>nce. [s] | HERNIVELLOVVHNERKLIV<br>IDQLFRIFRMLGTPSEDTWPG<br>predicted secondry s   | FEFLSQDLKKYMDS<br>VTQLPDYKGSFFKW<br>tructure.<br>,log | TPGSELPLHLIKSYLE<br>TRKGLEEIVPNLEPEG<br>Ous structure. | FQLLQGVSFCHSH<br>GRDLLMQLLQYDP     | SQRITAKTALAHPYF                                    | ELGAIKLADFGLAR<br>SSPEPSPAARQYVL<br>niProtのア.<br>eature Tab | ノテーシ<br>ole) ↑    |                   |
|   |              | ndh  | contact mo  |  |  | 而百  | ゚゚゚ <del>゚゚</del> ゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚゚   | ッー  |  |                                    | hearrad as   | faatura tabla   | variant           |                   |
|   |              |  |   | 1.5  |  |   |   |   |  | 0                                  | oserveu aa   |   | Varian            |                   |
| M I   | e 51.        | .7 <u>3mtl_A</u>   | homo preci  | pitant   |  |   |   |   |  | M                                  | LIVQ   |   |                   |                   |
| SITE 2 D  | e 98.        | .0 amtl A  | hetero CCN  | JA2 HUMAN CO   | G2A HUMAN ho   | mo precipit                                       | ant   |   |  | ם                                  | ENKGQST  |   |                   |                   |
| SITE <u>3</u> M S                                   | 5 e 41.      | .6 3mt1 A  | hetero CCN  | JA2 HUMAN or   |  | presipi   |   |   |  | R                                  | DKNVEILQCMSTFHA                                    | <u> </u>  |                   |                   |
| SITE 4 E E  | E b <b>\</b> | 5 200 D  |   | <u></u>  | prome  |   |   |   |  | Y                                  | FWL  |   |                   |                   |
|   | e 24.        | .6   | precipitant   | 山  |  |   |   |   |  |                                    | OKDTRVHINLACMSY                                    |   |                   |                   |
|   |              | <u> 2f2c E</u>   | <b>谷</b> 妹路   | ଘ凒(≫)  | MOUSE  |   |   |   |  | =                                  | ~  |   | II =              |                   |
| SITE <u>6</u> K                                     | <u> </u>     | 次構造  | ἑ( <b>Η</b> :α∕   | ヘリックス  | 、 <u>Ε</u> :βシー  | -ト)   |   |   |  | _ 相同                               | 配列群の   | アミノ酸  | 頻                 |                   |
| SITE  | をク           | リック  | すると   | :特定の   | サイトの   | まとな   | カのページカ  | が表示さ  | れる   | 「 度。場<br>したフ                       | 頁度順に<br>アミノ酸だ                                      | ソート。と<br>け表示  | 出現                |                   |

(1) 埋もれている部位(溶媒露出度accが 小さい部位)に変異が入ると、天然構造が 不安定になり、機能を失活しやすい。 (2) 相同タンパク質群で観察されるアミノ酸の割合(observed aa)が大 きい(よく観察される)アミノ酸に変異した場合、機能への影響は小さい。 逆に、稀にしか観察されないアミノ酸に変異した場合は、機能を失いや すい。SIFT scoreなど多くのプログラムがこの原理に基づく。

![](_page_37_Picture_0.jpeg)

## 3番目の部位のまとめ(CDK3)

| (⇐) ↔ @ http://ipproo.protein.osaka-u.ac.jp/homcos/cgi-bin/prot_sch_eachsite.cgi?QUNIPI 오 - ৫ 🕆 ★ 🌣  |    |
|--|----|
| HOMCOS:  |    |
| Summary for the 3-rd Site(M)   |    |
| PID QueryLength FocusSite TITLE  |    |
| 8404     305     3 M     RecName: Full=Cyclin-dependent kinase 3; EC=2.7.11.22; AltName: Full=Cell division protein kinase 3;  |    |
| UniProt Information  |    |
| AC/ID AC:Q00526 ID:CDK3_HUMAN  |    |
| Feature Table for 3-th site CHAIN: Cyclin-dependent kinase 3. /FTId=PRO_0000085776.  |    |
|  | Ŧ  |
| Percentage of Amino Acids in Homologous Protein 相同的の アフレー 相同的の アフレー 相同的 アフレー アンド アンド アンド アンド アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド アンド・アンド・アンド アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・アンド・  | ż٥ |
| R:18% D:15% K:14% N:6% Q:6% V:6% E:5% I:5% L:5% C:4% M:4% S:3% T:3% H:2% F:2% A:1% G:1%<br>頻度順にソート。出現した  |    |
| 3D Structure Information アミノ酸だけ表示  |    |
| Template For Monomer predicted SecStr predicted ExpBur Predicted Relative Acc(%)   |    |
| S (bend) e (exposed) 41.6  |    |
| 3D Complex Information   |    |
| Predicted Bind Molecules   |    |
| precipitant:1 hetero:7   |    |
| Templates for 3D complexes   |    |
| precipitant [EDO] 😂 3qu0 A 1 E 1 hetero [3508:CCNA2 HUMAN 😂 3f5x C 2 B 3 😂 3f5x A 4 D 1 😂  |    |
| $2v22 C 1 B 1 \textcircled{2}{1}_{1} \textcircled{3}{1}_{1} \textcircled{3}{1}_{1} \textcircled{3}{1}_{1} \textcircled{3}{1}_{2} \rule{3}{1}_{2} \textcircled{3}{1}_{2} \rule{3}{1}_{2} 3$ |    |
|  |    |
| これらのPDBのIDをクリックすると、この部   |    |
|  |    |

体立体構造のモデルが表示される。

![](_page_38_Picture_0.jpeg)

### 3番目の部位がタンパク質間相互作用部位 となる例(CDK3)

![](_page_38_Figure_2.jpeg)

## SPIC\_HUMANの場合の 「タンパク質に対する検索」のトップ画面

BLAS UniPro

#### SPIC HUMAN (Transcription factor Spi-C)

|                                       | PID                  | QueryLength   | Homolgous               | Sequence | in PDB         | UNIPROT_QUERY                                       | TITLI   | E          |                                     |                            |
|---------------------------------------|----------------------|---|-------------------------|----------|----------------|---|---------|------------|-------------------------------------|----------------------------|
|                                       | 30875                | 248   | 54                      |          |                | SPIC_HUMAN (AC: <u>Q8N5J4</u> ID:SPIC_HUMAN)        | RecN    | ame: Full= | Transcription factor Spi-C;         |                            |
|                                       | QUERYSEQ             | MTCVEQDKLGQAFEDAFEVL                                | QHSTGDLQYS              | PDYRNYL  | LINHRPHVKGNS   | SCYGVLPTEEPVYNWRTVINSAADFYFEGNIHQSLQNITENQLVQPTLLQQ | KGGKGRK | KLRLFEYL   | HESLYNPEMASCIQWVDKTKGIFQFVSKNKEKL   |                            |
| BLAST file for PDB1 (BLAST for        | UniProt: (nla        | in) (har) (multiple alignme                         | nt) (PSSM fi            |          | 11QF5LAILQRL   | SPSIFLGREIFISQCVQPDQEILSLNNWNANINIIIANINELMINDC     |         |            |                                     |                            |
| DEAST INC INTED [DEAST IN             | onn iot. <u>(pia</u> | ing (our) (indicipie angline                        | <u>III) (I 55141 II</u> |          |                |   |         |            |                                     |                            |
| JniProt Feature Tables <u>[Q8N5J4</u> | (SPIC HUM            | <u>AN)]</u>   |                         |          |                |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      | 2   | 248                     |          |                |   |         |            |                                     |                            |
|                                       | I                    |   | region                  | name     | description    |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      |   | 1-248                   | CHAIN    | Transcripti    | on factor Spi-C. /FTId=PRO_0000204140.              |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      |   | 111-194                 | DNA_BI   | ND ETS. {ECC   | 0:0000255 PROSITE- ProRule:PRU00237}.               |         |            |                                     |                            |
| -                                     |                      |   |                         |          |                |   |         |            |                                     |                            |
| MONOMER                               |                      |   |                         |          |                |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      | 2   | 248                     |          |                |   |         |            |                                     |                            |
| . I                                   |                      |   | pdb_id<br>asym_id       | identi   | y description  |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      |   | 821pue F                | 59.6     | SPI1 MOU       | SE PROTEIN (TRANSCRIPTION FACTOR PU.1 (TF PU.1))    |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      |   | 88 <u>4bqa A</u>        | 30.9     | ETS2 HUN       | IAN PROTEIN C-ETS-2                                 |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      | ha an an tha an | 80 <u>1r36 A</u>        | 30.4     | ETS1 MOU       | ISE C-ets-1 protein                                 |         |            |                                     |                            |
| HETERO                                |                      |   |                         |          |                |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      | 2   | 248 ndb id              | contac   | t mol          |   | homolog | ue         |                                     |                            |
|                                       | I                    |   |                         | asym     | id description |   | asym_id | SqID(%)    | description                         |                            |
|                                       |                      |   | 82 <u>1k78</u> [2       | ] E      | PAX5 HUN       | MAN Paired Box Protein Pax5[124 aa]                 | F       | 37.1       | ETS1 MOUSE C-ets-1 Protein          |                            |
|                                       |                      |   | 82 <u>1mdm</u>          | [1] C    | PAX5 HUN       | IAN PAIRED BOX PROTEIN PAX-5[124 aa]                | D       | 36.2       | ETS1 MOUSE C-ETS-1 PROTEIN          |                            |
|                                       |                      | 11  | 82 <u>1k78</u> [1       | ] I      | PAX5 HUN       | <u>MAN</u> Paired Box Protein Pax5[58 aa]           | F       | 37.1       | ETS1 MOUSE C-ets-1 Protein          |                            |
|                                       |                      |   | 88 <u>4118</u> [1]      | ] A      | RUNX1 M        | DUSE Runt-related transcription factor 1[142 aa]    | В       | 37.1       | ETS1 HUMAN Protein C-ets-1          |                            |
|                                       | HH                   |   | 801awc[1                | ] D      | GABP2 MC       | DUSE PROTEIN (GA BINDING PROTEIN BETA 1)[153 aa]    | С       | 36.7       | GABPA MOUSE PROTEIN (GA BIND)       | NG PROTEIN ALPHA)          |
| NUCLEOTIDE                            |                      |   |                         |          |                |   |         |            |                                     |                            |
|                                       |                      | 2   | 248 ndb id              | contac   | t mol          |   | homolog | ue         |                                     |                            |
|                                       | 1                    |   | puo_iu                  | asym_    | id description |   | asym_id | SqID(%)    | description                         |                            |
|                                       |                      | 1011 10   | 88 <u>1pue</u> [2       | ] C      | DNA (5'-D(     | *AP*AP*AP*AP*AP*GP*GP*GP*GP*AP*AP*GP*TP*            | F       | 59.6       | SPI1 MOUSE PROTEIN (TRANSCRIP       | ION FACTOR PU.1 (TF PU.1)) |
|                                       |                      |   | Se Ipue 2               | јВ       | DNA (5'-D(     | *TP*CP*CP*CP*AP*CP*TP*TP*CP*CP*CP*CP*TP*            | E       | 59.1       | SPI1 MOUSE PROTEIN (TRANSCRIP       | ION FACTOR PU.1 (TF PU.1)) |
|                                       |                      |   | 824mhg[                 | 1] A     | Specific 14    | bp DNA  | С       | 44.9       | ETV6 MOUSE Transcription factor ETV | 6                          |
|                                       |                      |   | 82 <u>4mhg</u>          | 1] B     | Compliment     | ary Specific 14 bp DNA                              | С       | 44.9       | ETV6 MOUSE Transcription factor ETV | 6                          |

のアイコンをクリックすると核酸ータンパク質複合 3D 体の立体構造モデルが表示される

![](_page_40_Picture_0.jpeg)

## 核酸タンパク質複合体(SPIC)

A (a) (a) http://ipproo.protein.osaka-u.ac.jp/homcos/cgi-bin/model3D.cgi?PID=30875

🙆 HOMCOS(prot\_sch\_co... 🙆 Protein Model on 1p... ×

#### Protein Model on 1pue\_F\_1\_C\_1 (TEMPLATE: PDBj\_1pue

デフォルトでは一つの標的タンパク質と一つの結合分子が一対一で表示される。 二重鎖DNAのように、必ず2分子がセットになる分子ではおかしなことになる。

![](_page_40_Figure_6.jpeg)

![](_page_41_Picture_0.jpeg)

核酸タンパク質複合体(SPIC)

![](_page_41_Figure_2.jpeg)

## ➡ARSA\_HUMANの場合のSite Tableの画面

![](_page_42_Picture_1.jpeg)

![](_page_42_Picture_2.jpeg)

ARSA\_HUMAN(Arylsulfatase A)

[Back to Search Page]

Site Table[0.0 %] seq\_id(%): [0] [30] [40] [50] [60] [70] [80] [90] [95] [100]

| PID  | QueryLength   | Homolgous Sequence<br>in PDB | UNIPROT_QUERY                                   | TITLE                        | TITLE   |           |  |  |  |  |
|--|---|------------------------------|---|------------------------------|---|-----------|--|--|--|--|
| 9107   | 507   | 36                           | ARSA_HUMAN (AC: <u>P15289</u><br>ID:ARSA_HUMAN) | RecName: Ful<br>component B; | Name: Full=Arylsulfatase A; Short=ASA; EC=3.1.6.8;AltName: Full=Cerebroside-sulfatase;Contains: RecName: Full=Arylsulfatase<br>ponent B;Contains: RecName: Full=Arylsulfatase A component C;Flags: Precursor; |           |  |  |  |  |
| QUERYSE<br>[BLAST file   | ast file 度(%) Ast for U (44 へいっの ) [1]21 (1)21 (2)2 |                              |   |                              |   |           |  |  |  |  |
| [n]:site number of query sec<br>[e]:predicted exposed/buried<br>[contact_mols]:binding other<br>n a s elacc pdb contact mols observed aa |   |                              |   |                              | ry struc<br>]:PDB co<br>gous sequences. [variant]:UniProt Human Variant. [reature table]:UniProt Feat<br>table  | ure Table |  |  |  |  |
| SITE 1 D.C   |   |                              | N   | CICNI/                       | T   |           |  |  |  |  |

| n      | a s | e acc | pdb | contact_mols | observed aa | feature table | variant |
|--------|-----|-------|-----|--------------|-------------|---------------|---------|
| SITE 1 | М-  |       | -   |              | M           | SIGNAL        |         |
| SITE 2 | G - |       | -   |              | AKG         | SIGNAL        |         |
|        |     | 1-1-  | 1 1 | ir i         | r a         | 1             | r il    |

| ITE <u>27</u> | F  | E b   | 0.5   | <u> 883b5q B</u>   |   | LMIFVT  |  |   |
|---------------|--|---|---|--|---|---|--|---|
| ITE <u>28</u> | Α  | E b   | 0.0   | <u> 83b5q_B</u>  |   | ATVML   |  |   |
| ITE <u>29</u> | Ð  | T b   | 0.6   | 88 <u>3b5q_B</u>   | precipitant metal <u>CA MG NA</u><br>compound <u>CSN</u>  | D   | METAL Calcium.   | D->N:Disease  |
| ITE <u>30</u> | D  | T b   | 0.0   | 88 <u>3b5q B</u>   | precipitant metal <u>CA MG NA</u><br>compound <u>CSN</u>  | DQTH  | METAL Calcium.   | D->H:Disease  |
| ITE <u>31</u> | L  | b   | 0.0   | 88 <u>3b5q B</u>   |   | LQMVG   |  |   |
| ITE <u>32</u> | G  | b   | 0.0   | <u> 883b5q_B</u>   |   | GDRANE  |  | G->S:Disease  |
| ITE <u>33</u> | Y  | Тb  | 17.3  | 82 <u>3b5q B</u>   | precipitant homo  | WVYFIETAGLSRDKP   |  |   |
| ITE <u>34</u> | G  | T e   | 23.7  | 8 <u>3b5q_B</u>  | precipitant   | GSNVIPDHMARQELKFT   |  |   |
|               | NTE 27       NTE 28       NTE 28       NTE 29       NTE 30       NTE 31       NTE 32       NTE 33       NTE 34 | HTE 27     F       HTE 28     A       HTE 29     F       HTE 30     D       HTE 31     L       HTE 32     G       HTE 33     Y       HTE 34     G | $ifTE \underline{27}$ F     E     b $iTTE \underline{28}$ A     E     b $iTTE \underline{29}$ I     T     t $iTTE \underline{30}$ D     T     b $iTTE \underline{31}$ L     b $iTTE \underline{32}$ G     b $iTTE \underline{33}$ Y     T $iTTE \underline{34}$ G     T | iff $\underline{27}$ F       E       b       0.5         iff $\underline{28}$ A       E       b       0.0         iff $\underline{29}$ I       T       b       0.6         iff $\underline{30}$ D       T       b       0.6         iff $\underline{31}$ L       b       0.0         iff $\underline{32}$ G       b       0.0         iff $\underline{33}$ Y       T       b       0.0         iff $\underline{33}$ Y       T       b       17.3         iff $\underline{34}$ G       T       e       23.7 | ITE 27       F       E       b       0.5 $33b5q$ B         ITE 28       A       E       b       0.0 $33b5q$ B         ITE 29       I       T       b       0.6 $33b5q$ B         ITE 29       I       T       b       0.6 $33b5q$ B         ITE 29       I       T       b       0.0 $33b5q$ B         ITE 30       D       T       b       0.0 $33b5q$ B         ITE 31       L       b       0.0 $33b5q$ B         ITE 32       G       b       0.0 $33b5q$ B         ITE 33       Y       T       b       17.3 $33b5q$ B         ITE 34       G       T       e       23.7 $33b5q$ B | iff 27       F       E       b       0.5       1000 (1000) | ITT 27       F       E       b       0.5       \$\$\vee{33b5q_B}\$       Import         ITT 28       A       E       b       0.0       \$\$\$\$\vee{33b5q_B}\$       ATVML         ITT 29       P       T       b       0.6       \$ | Ime       27       F       E       b       0.5       \$\frac{23}{355q}B\$       Ime       Ime |

#### SITE をクリックすると特定のサイトのまとめのページが表示される

(1) 埋もれている部位(溶媒露出度accが 小さい部位)に変異が入ると、天然構造が 不安定になり、機能を失活しやすい。 (2) 相同タンパク質群で観察されるアミノ酸の割合(observed aa)が大 きい(よく観察される)アミノ酸に変異した場合、機能への影響は小さい。 逆に、稀にしか観察されないアミノ酸に変異した場合は、機能を失いや すい。SIFT scoreなど多くのプログラムがこの原理に基づく。

![](_page_43_Picture_0.jpeg)

😂 HOMCOS:

🙋 HOMCOS(prot\_sch\_... ×

#### Summary for the 29-th Site(D)

| HOMCOS:  | •  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  | Summary for the 29-th Site(D)  | ▲ 部位の                                    |  |  |  |  |  |  |
| PID QueryLen   | gth FocusSite  | TITLE  |  |  |  |  |  |  |  |
| 9107 507   | 29 D   | RecName: Full=Arylsulfatase A; Short=ASA; EC=3.1.6.8;AltName:<br>Full=Cerebroside-sulfatase;Contains: RecName: Full=Arylsulfatase A component<br>B;Contains: RecName: Full=Arylsulfatase A component C;Flags: Precursor;   | キレめ                                      |  |  |  |  |  |  |
| UniProt Inform   | ation  |  | みこり                                      |  |  |  |  |  |  |
| AC/ID  | AC: <u>P15289</u>  | ID:ARSA_HUMAN  |  |  |  |  |  |  |  |
| Feature Table<br>for 29-th site  | METAL: Ca<br>VARIANT:<br>dbSNP:rs19<br>STRAND: {<br>VAR SEQ:<br>CHAIN: Ar<br>CHAIN: Ar   | Ilcium.<br>D -> N (in MLD; infantile-onset; causes a severe reduction of enzyme activity;<br>9476346). {ECO:0000269 PubMed: <u>15326627</u> }. /FTId=VAR_054165.<br>ECO:0000244 PDB:1AUK}.<br>Missing (in isoform 2). {ECO:0000303 PubMed: <u>14702039</u> }. /FTId=VSP_046190.<br>ylsulfatase A component B. /FTId=PRO_0000033418.<br>ylsulfatase A. /FTId=PRO_0000033417.  | (ARSA)<br>D→Nの変異は、                       |  |  |  |  |  |  |
| VARIANT for<br>29-th site  | D->N Disea   | se <u>dbSNP:rs199476346</u> Leukodystrophy metachromatic (MLD) [MIM: <u>250100]</u>  | metachromatic(MLD)                       |  |  |  |  |  |  |
| Evolutionary In  | formation  |  | 「リソソーム病(異染性白質ジ                           |  |  |  |  |  |  |
| Percentage of A  | mino Acids ir  | 1 Homologous Protein   | フトロフィー)」という病気と関                          |  |  |  |  |  |  |
| D:100%   |  | <br>29番目のDの進化的保存は極めてよい(100%)   |  |  |  |  |  |  |  |
| 3D Structure In  | formation  |  | 連かある。                                    |  |  |  |  |  |  |
| Template For M   | lonomer predi  | cted SecStr predicted ExpBur Predicted Relative Acc(%)   | 10 C C C C C C C C C C C C C C C C C C C |  |  |  |  |  |  |
| <u>883b5q</u>  | Т (Н   | bond turn) b (buried) 0.6  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3D Complex Inf   | formation  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Predicted Bind N   | Molecules  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| precipitant:2 me   | etal:41 compo  | und:2  |  |  |  |  |  |  |  |
| Templates for 31   | D complexes  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| precipitant [SO  | 04] 80 <u>1hdh A</u>   | $\frac{1 \text{ D } 1}{1 \text{ D } 1} \bigotimes_{1 \text{ hdh } B} \frac{1 \text{ I } 1}{1 \text{ metal } [\text{NA}]} \bigotimes_{2 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ A } 1 \text{ G } 1}{2 \text{ G } 2 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ A } 1 \text{ G } 1}{4 \text{ G } 4 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ C } 1 \text{ Q } 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ C } 1 \text{ Q } 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ C } 1 \text{ Q } 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \text{ C } 1 \text{ Q } 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \text{ C } 1 \text{ Q } 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \text{ edd} \text{ edd} \text{ edd} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \text{ edd} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \text{ edd} \frac{3 \text{ edd} \text{ edd} \frac{3 \text{ edd} 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} 1}{2 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} 1}{2 \text{ edd}} \otimes_{1 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \frac{3 \text{ edd} 1}{2 \text{ edd}} \otimes_{1 \text{ edd}} \otimes_{1 \text{ edd}} \bigotimes_{1 \text{ edd}} \sum_{1 \text{ edd}} \sum$ |  |  |  |  |  |  |  |
| $\begin{array}{c} 3eu + D & 1 & 1 \\ 1auk & A & 8 & C & 8 \end{array}$ | 1e3c A 1   | C 1 $\textcircled{M}$ A 1 C 1 $\textcircled{M}$ C 2 $\textcircled{M}$ A 1 C 1 $\textcircled{M}$ C 1 $\textcircled{M}$ A 3 C 3 $\textcircled{M}$ C 2 B 2 $\textcircled{M}$  | カルシウムイオン                                 |  |  |  |  |  |  |
| <u>1e1z A 1 C 1</u>  | 88 <u>1e2s A 1</u>   | B 1 🛱 1auk A 2 C 2 🛱 1e33 A 2 C 2 🛱 1e3c A 2 C 2 🛱 1auk A 5 C 5  | (Ca <sup>2+</sup> )との複合体構                |  |  |  |  |  |  |
| lauk A 7 C 7   | [CA Section 12]  | <u>B 1 J 1</u> 4miv <u>B 1 O 1</u> 121 <u>A 1 D 1</u> 111 <u>B 1 H 1 C 1</u> 124 <u>H H X B 1 H 1</u>  | 生が予測されている                                |  |  |  |  |  |  |
| $\frac{41d_1 B 1 I 1}{1n2k A 1 D 1}$                                   | $\mathbb{Z}$ 4fdj B 1 I 1 巡 1n21 ネ 2 D 2 巡 4miv D 1 Z 1 巡 1hdh B 1 H 1 巡 4miv G 1 NA 1 巡 4miv A 1 I 1 巡 1 ア 沢 Cイレ くし る。<br>1n2k A 1 D 1 巡 4fdj A 1 E 1 巡 4fdj A 1 E 1 巡 4miv C 1 T 1 巡 4miv H 1 RA 1 巡 1n2k A 2 D 2 巡 4 miv E 1 E 4 1 ジ 4 miv E 1 D 1 ジ 4 miv A 1 D 1 ジ 4 miv A 1 C 1 miv H 1 RA 1 ジ 4 miv A 1 D 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 4miv E I FA  | <u>1</u> 😂 4 miv F .<br>2  | I IA I Selitsu A I D I Select A I D I Compound [CSN] Selects A I D I   | ~  |  |  |  |  |  |  |

## 29番目の部位に注目した Ca<sup>2+</sup>イオンータンパク質複合体の予測結合構造

![](_page_44_Figure_1.jpeg)

![](_page_45_Figure_0.jpeg)

## ヘテロ多量体のモデリング(2本の配列から)

#### 1) Googleで"HOMCOS"と入力

|            | — L <mark>·</mark>  |
|------------|---|
| (←) 3 t    | https://www.google.co.jp/?gws_r 🔎 - 🔒 🖒 🛧 🌣   |
| 8 HOMCOS - | Google ×  |
| Google     | номсоз  |
|            | ウェブ 地図 画像 動画 ニュース もっと見る▼ 検索ツ  |
|            | 約 120,000 件(0.25 秒)   |
|            | HOMCOS:相同複合体の検索・モデリングサーバ<br>homcos.pdbj.org/?LANG=ja -<br>HOMCOS(HOMology modeling of COmplex Structure)は、PDBに収納されて ・ |
| <          | · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·   |

#### 2)「ヘテロ多量体のモデル」を選ぶ

|                                   |   |   |   | × |
|-----------------------------------|---|---|---|---|
| ←) 🖯 🧉                            | http://homcos.pdbj.org/?LANG  | =ja                                     | ★ 🕯 ۵+۹   | Ę |
| HOMCOS                            | :相同複合 ×   |   |   |   |
|                                   | H D   | IMEi                                    |   |   |
|                                   | номсоя:相  | 同復合体の検索・モラ                              | デリングサーバ   |   |
| [Go to English p                  | age] 🏳 ALIK-2   |   |   |   |
| HOMCOS(HOM<br>司性から、構造オ<br>ナている他の分 | ology modeling of <u>CO</u> mplex Structure) は、<br>特知の分子ペアの構造を予測するためのサ<br>子を探索したり、PDB内の構造を鋳型にして | PDBに収納されてい<br>ナーバです。アミノ酸酯<br>て複合体立体構造を引 | る複合体の立体構造データを利用して、分子の類似性・相<br>2011や化学構造から、PDB内から複合体の立体構造が解<br>利することができます。<br> | 3 |
| サービス                              |   | クエリ(問い合わ<br>せ)                          | 說明  | ] |
| 結合分子の検                            | シンパク質に対する検索   | アミノ酸配列                                  | 1本のアミノ酸語列をクエリとして、<br>それと類似したタンバク質と結合している分子を検索し<br>ます                          | ٦ |
| 索                                 | ~ 化合物に対する検索   | 化学構造                                    | 1つの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンパク質を検索<br>します                          | 1 |
|                                   | 1 ホモ多量体のモデル   | アミノ酸配列                                  | 1本のアミノ酸配列をクエリとして、<br>そのホモ多量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予測します                     | 1 |
| 複合体立体構<br>造の<br>モデリング             |   | 2本のアミノ酸配<br>列                           | 2本のアミノ酸語2列をクエリとして、<br>そのヘテロ多量体の立体構造をホモロジーモデリングに<br>よって予測します                   | - |
|                                   | → 化合物タンパク質複合体のモデノ   | ル アミノ酸配列と化<br>学構造                       | 1本のアミノ酸語の化1つの化学構造をクエリとして、<br>その複合体の立体構造をホモロジーモデリングによって<br>予測します               |   |
|                                   | 38 201/0121   |   |   |   |

3) タンパク質AのUNIPROT\_IDにCDK5\_HUMANを タンパク質BのUNIPROT\_IDにCCNB1\_HUMANを入力

**CDK5\_HUMAN**: Cyclin-dependent proten kinase 5 **CCNB1\_HUMAN** : G2/mitotic-specific cyclin B1

問い合わせ蛋白質の配列は以下の4通りで入力可 (i) PDB\_ID+鎖 (ii) PDBファイルのアップロード <u>(iii) UniProt ID (</u>iv) アミノ酸配列

| JMCOS://FU91                             | II ^ Ne Protein Mode   |  | コ多量体のモデリング   |   |
|--|--|--|--|---|
| to English page]                         | <u></u>  |  |  |   |
| Dアミノ酸配列を                                 | 入力し、相同なタンパク質   | 1立体構造を鋳型として、ヘテロ多   | 量体の立体構造のモデリン   | ノグを行います。  |
|  |  |  |  | the second se |
| 酸配列は、[PDB                                | 3_ID]+[鎮識別子], PDB5   | ファイルのアップロード、UniProtの   | DID、1文字表記のアミン酸   | 記列のどれかの <u>方法で入力して</u> ください   |
| 酸配列は、[PDI                                | 3_ID]+[鎖識別子], PDBつ<br>タンパク質 A<br>PDB_ID:                       | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(1fin, 4hhb,) CHAIN_HD                               | DID、1文字表記のアミノ酸<br>ターパン質 B<br>(A, B,) PDB_ID:                       | 記列のどれかの方法 <del>定入力してく</del> ださい<br>(1fin, 4hhb,) CHADi_ID: (A, B  |
| 酸配列は、[PDI<br>ファイルのアッフ                    | 8_ID]+{鎮識別子], PDBフ<br>タンパク質 A<br>PDB_ID:<br>ローバ                | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(1fin, 4hhb,) <u>CHAIN_HD</u><br>参照                  | DD、1文字表記のアミノ酸<br><u>タッパナラ質 B</u><br>(A, B,) PDB_ID:                | 記列のどれかの方法 <del>で入力し(ください</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADY_ID: (A, B   |
| 酸配列は、[PDI<br>ファイルのアッフ<br>rot ID          | B_ID]+{鎮識別子], PDBフ<br>タンパク質 A<br>PDB_ID:<br>CDK5_HUMAN         | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(1fin, 4hbb,) <u>CHAIN-ID</u><br>参照<br>(CDK5_HUMAN,) | DID. 1文字表記のアミノ酸<br>ケードナク頁 B<br>(A, B,) PDB_ID<br>CCNB1_HUMAN       | 記列のとれかの方法 <del>定入力に(ください)</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADLED: (A, B<br>(CCNB1_HUMAN,)                               |
| 酸配列は、[PDI<br>ファイルのアッフ<br>rot ID          | 3_ID]+(鏡徽別子), PDBフ<br>タンパク質 A<br>PDB_ID:<br>ローーー<br>CDK5_HUMAN | マァイルのアップロード、UniProtの<br>(Ifin, 4hhb,) <u>CHAIN_IB</u><br>(CDK5_HUMAN,)       | DID. 1文字表記のアミノ酸<br>ターパーク質 B<br>(A, B,) PDB_ID<br>(CCNB1_HUMAN      | R列のとれかの方法 <del>定入力に(ください)</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADED: (A, B<br>CCNB1_HUMAN,)                                 |
| 酸配列は、[PDI<br>ファイルのアッフ<br>rot ID          | 3_ID]+(鏡徽引子). PDBフ<br>(ケンパク質 A<br>PDB_ID:<br>COK5_HUMAN        | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(Ifin, 4hhb,) <u>CHAIN-IB</u><br>(CDK5_HUMAN,)       | DD. 1文字表記のアミノ酸<br>(A, B,) PDB_ID<br>(CNB1_HUMAN                    | R列のどれかの方法 <del>定入力に(ください</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADEID: (A, B<br>(CCNB1_HUMAN,)                                |
| 酸配列は、[PD]<br>ファイルのアッフ<br>rot ID<br>(酸配列) | 3_ID]+(鏡識別子), PDBフ<br>(ケンパク質 A<br>PDB_ID:<br>CDK5_HUMAN        | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(Ifin, 4hhb,) <u>CHAIN-IB</u><br>(CDK5_HUMAN,)       | DD. 1文字表記のアミノ酸<br><u>タンパン質</u> B<br>(A, B,) PDB_ID<br>[CCN81_HUMAN | R列のどれかの方法 <del>定入力に(ください)</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADEID: (A, B<br>(CCNB1_HUMAN,)                               |
| 酸配列は、[PDJ<br>ファイルのアッフ<br>rot ID<br>/酸配列  | 3_ID]+(鏡識別子), PDBフ<br>(ケンパク質 A<br>PDB_ID:<br>CDK5_HUMAN        | ファイルのアップロード、UniProtの<br>(Ifin, 4hbb,) <u>CHAIN-IB</u><br>(CDK5_HUMAN,)       | DD. 1文字表記のアミノ酸<br><u>タンパン質</u> B<br>(A, B,) PDB_ID<br>[CCN81_HUMAN | R列のどれかの方法 <del>定入力に(ください</del><br>(1fin, 4hhb,) CHADEID: (A, B<br>(CCNB1_HUMAN,)                                |

![](_page_47_Figure_0.jpeg)

## MODE Modellerによる二量体のモデリング(Win8)[1]

HOMCOSのヘテロ多量体モデリングで、CDK5\_HUMANとCCNB1\_HUMANを入力し、適当な鋳型構造を選んで、以下のモデル3D構造のウィンドウが表示されたとする。

![](_page_48_Figure_2.jpeg)

(3)スクリプトファイル (model\_complex.py)、アラインメントファイル(alignment\_complex.ali), 鋳型構造のファイル(1h27\_A\_1\_B\_1.pdb)の三つを自分のパソコンにダウンロードする。 今回は、C:¥Users¥guest01¥Downloadsというディレクトリに保存することにする。

![](_page_49_Picture_0.jpeg)

### MODE Modellerによる二量体のモデリング(Win8)[3]

**LLER** guest01¥Download<mark>s</mark>>dir ドライン C のボリューム ラベルは OS です ボリューム シリアル番号は BEE2-DA99 です

C:¥Users¥guest01¥DownToads のディレクトリ

| 2015/06/10 | 15:20 |             | 1,137   | model_complex.py      |
|------------|-------|-------------|---------|-----------------------|
| 2015/06/10 | 15:21 |             | 1,274   | alignment_complex.ali |
| 2015/06/10 | 15:21 |             | 363,949 | 1h27_A_1_B_1.pdb      |
| 2015/06/10 | 15:21 | <dir></dir> |         |                       |
| 2015/06/10 | 15:21 | <dir></dir> |         |                       |

(8)コマンドdirを入力すると、現在のディレクト リにあるファイルの一覧が表示される。ダウン ロードした三つのファイルがあることを確認。

| C:¥Users¥gu<br>ドライブ C<br>ボリューム                       | est01¥Do<br>のボリョ<br>シリアル         | wnload <mark>s</mark> ><br>ューム ラ<br>レ番号は「 | dir<br>∽yµ(a O<br>BEE2-DA9 | S です<br>9 です   |
|--|----------------------------------|---|----------------------------|--|
| C:¥Users¥g   | uest01¥D                         | lown I oads                               | のディレ                       | ·クトリ   |
| 2015/06/10<br>2015/06/10<br>2015/06/10<br>2015/06/10 | 15:25<br>15:25<br>15:21<br>15:21 | <dir><br/><dir></dir></dir>               | 363,949                    | 1h27_A_1_B_1.pdb<br>alignment complex ali                            |
| 2015/06/10<br>2015/06/10<br>2015/06/10<br>2015/06/10 | 15:25<br>15:20<br>15:25          |   | 49,786<br>1,137<br>344,579 | model_complex.log<br>model_complex.py<br>query_complex.B99990001.pdb |

2015/06/10

2015/06/10

2015/06/10 15:24

15:24

15:24

C:¥Users¥guest01¥Download<mark>s</mark>>mod9.14 model\_complex.py 'import site' failed; use <del>-v for traceback</del>

# (9) コマンドmod9.14 [スクリプトファイル] を入力し、Modellerを実行する。今回は、 mod9.14 model\_complex.py と入力する。この後、計算終了までには 1分~数分程度の時間がかかる。

![](_page_50_Picture_8.jpeg)

(10)計算終了後、再びコマンドdirを入力すると、出力ファイルの一 覧が表示される。このうち、query\_complex.B99990001.pdbが 予測構造のPDBファイルである。このファイルをChimeraなどで開き 、予測構造を確認する。

20,930 query\_complex.D00000001 344,455 query\_complex.ini

3,805,818 query\_complex.rsr

3,704 query\_complex.sch 267.108 query\_complex.V99990001

## ヘテロ多量体のモデリング(2つの単量体構造から)

2)「ヘテロ多量体のモデル」を選ぶ

#### 1) Googleで"HOMCOS"と入力

|  |  | - 🗆 👗  |
|--|--|--|
|  | (⇐)  | G=ja ♠ ★ ✿   |
| $\langle \langle \langle \rangle \rangle$ 8 https://www.google.co.jp/?gws_r $\rho \neq \hat{\bullet} \circ$ $\hat{\bullet} \neq \hat{\bullet}$ | ⊘ HOMCOS:相同複合×   |  |
| 8 HOMCOS - Google ×  | H D  | INCOS ^  |
| Google Homcos  | HOMCOS : #   | 目同復合体の検索・モデリングサーバ  |
|  | [Go to English page] 🦓 ヘルプページ  |  |
| ・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・<br>・   | HOMCOS( <u>HOM</u> ology modeling of <u>CO</u> mplex Structure) [1<br>同性から、構造未知の分子ペアの構造を予測するための<br>(ナている他の分子を探索したり、PDB内の構造を鋳型(こ) | t、PDBに収納されている複合体の立体構造データを利用して、分子の類似性・相<br>サーバです。アミノ酸配列や化学構造から、PDB内から複合体の立体構造が解<br>て複合体立体構造を予測することができます。  |
|  | サービス   | クエリ(問い合わ<br>  送明   |
| HOMCOS: 相同復合体の検索・モテリンクサーバ<br>homcos.pdbj.org/?LANG=ja +  | ないでのか シンパク質に対する検索  |  |
| HOMCOS(HOMology modeling of COmplex Structure) は、PDBに収納されて   | 時日分子の検<br>索<br>化合物に対する検索   |  |
|  | ホモ多量体のモデル  | 1本のアミノ酸酒びりをクエリとして、<br>アミノ酸酒びり そのホモる量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予想します   |
|  | 複合体立体構<br>造の<br>モデリング  | 2本のアミノ酸酸2<br>2本のアミノ酸酸2<br>列<br>シーンデータン酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2本のアラン酸酸2<br>2<br>2本のアラン酸2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2<br>2 |
| ② HOMCOS: ヘテロ多量 ×  | へ 化合物タンパク質複合体のモラ   | ・<br>エル<br>アミー酸酸びいと化<br>その「探合体の立体構造をホモロジーモデリングによって<br>※300 ます  |
| HOMCOS:ヘテロ多量体のモデリング  | LastUpdate of PDB:20150121   |  |
| [Go to English page]   | ■<br>いパク哲AのDDR ID  | LANS CHAIN IDLA  |
|  |  |  |
| アミノ酸配列は、[PDB_ID]+[鎖識別子]、PDBファイルのアップロード、UniProtのID、1文字表記のアミノ酸配列のとれかの方法で入力してく  | ネンパク質BのPDB_ID  | )に <b>2b9r</b> , CHAIN_IDに <b>A</b> を入力  |
|  |  |  |
| PDB PDB_ID: 4au8 (fin, 4hbb,) CHAIN_ID: A (A, B,) PDB_ID: 2b9r (fin, 4hbt,) CHAIN_ID: A A, B,)<br>PDBファイルのアップロート                               |  | pendent proten kinase 5  |
| UniProt ID (CDK5_HUMAN,) (CCNB1_HUMAN,)  |  |  |
|  | 2b9rA : G2/mitoti  | c-specific cyclin B1   |
| アミノ酸酯の列  |  |  |
|  | 問い合わせ蛋白質の  | の配列は以下の4通りで入力す   |
|  |  |  |
| Reset values SEARCH  |  |  |
|  | 🔍 (iii) UniProt ID (iv   | /) アミノ酸配列  |

![](_page_52_Figure_0.jpeg)

![](_page_53_Figure_0.jpeg)

化合物タンパク質複合体モデリング

#### 1) Googleで"HOMCOS"と入力

|          |  | ×   |
|----------|--|-----|
| (←) ③ ⑧  | https://www.google.co.jp/?gws_r 🔎 - 🔒 🖒 🛧  | •   |
| 8 HOMCOS | - Google ×   |     |
| Google   | HOMCCS   |     |
|          | <b>ウェブ</b> 地図 画像 動画 ニュース もっと見る▼ 検  | 素ツ  |
|          | 約 120,000 件 (0.25 秒)   |     |
|          | HOMCOS:相同複合体の検索・モデリングサーバ<br>homcos.pdbj.org/?LANG=ja マ<br>HOMCOS(HOMology modeling of COmplex Structure) は、PDBに収納されて | · • |
| <        |  | >   |

#### 

[Go to English page] ロヘルブページ

1本のアミノ酸配列と1つの化合物構造を入力し、類似した複合体立体構造を鋳型として、化合物-タンパク質液合体の立体構造のモデリングを行います。

アミノ酸配列は、[PDB\_ID]+[鎖識別子]、PDBファイルのアップロード、UniProtのID、1文字表記のア ミノ酸配列、のどれかの方法で入力してください。化合物は、PDBの3文字表記の入力,SMILES文字 列を入力、化合物のファイル(SDF, MOL, MOL2, PDB)のアップロード、の3つのどれかの方法で入力 してください。

![](_page_54_Figure_7.jpeg)

2)「化合物タンパク質複合体のモデル」を選ぶ

| 🕘 HOMCOS                               | :相同複合 ×   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | HD  | IMEi  | 3 56   |
|  | HOMCOS:相  | 同復合体の検索・モラ  | ドリングサーバ  |
| [Go to English p                       | agel Pauza-2  |   |  |
| HOMCOS(HOM                             | ology modeling of <u>COmplex Structure</u> ) [].  | PDBに収納されてい  | 5複合体の立体構造データを利用して、分子の類似性・相   |
| 可圧から、構造><br>けている他の分                    | FAUの分子へアの構造を予測するにのの。<br>子を探索したり、PDB内の構造を鋳型にし  | ケーハです。アミノ酸酮<br>て複合体立体構造を予   | 別で化子構造から、PDB内から狭合14の立14構造が解<br>5測することができます。  |
| (                                      |   | beeu //Blusche  | ור   |
| サービス                                   |   | シェリ(同い合わせ)  | 說明月  |
| サービス<br>結合分子の検                         | 金子タンパク質に対する検索   | ジェリ(ia)い言わ<br>せ)<br>アミノ酸配列  | 説明<br>1本のアミノ酸植列をクエリとして、<br>それと類似したタンバク質と結合している分子を検索し<br>ます   |
| サービス<br>結合 <del>分子の検</del><br>索        | シンジ質に対する検索 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・   | ジェリ(すい)合わ     ゼ)     アミノ酸酸     びの     マミノ酸     びの     レージ 構造  | 説明<br>1本のアミノ酸値で列をクエリとして、<br>それと類似したタンパク質と結合している分子を検索し<br>ます<br>1つの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンパク質を検索<br>します  |
| サービス<br>結合分子の検<br>索                    | シンパジ質に対する検索       ・ | シェリハロハモロ       セ)       アミノ酸植びり       化学構造       アミノ酸植びり  | 説明<br>1本のアミノ酸値であたクエリとして、<br>それと類似したタンパク質と結合している分子を検索し<br>ます<br>1つの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンパク質を検索<br>します<br>1本のアミノ酸値の原クエリとして、<br>そのホモ多量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予測します   |
| サービス<br>結合分子の検<br>索<br>換合体立体構<br>モデリング | シンパジ質に対する検索         ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・  | シェリ(に)(187)           セ)           アミノ酸酸(201)           化学構造           アミノ酸酸(201)           2本のアミノ酸酸(201)           2本のアミノ酸酸(201) | 説明<br>1本のアミノ酸塩200Eクエリとして、<br>それと類似したタンパク質と結合している分子を検索し<br>ます<br>1つの化合物構造をクエリとして、<br>それと類似した化合物と結合しているタンパク質を検索<br>します<br>1本のアミノ酸塩200Eクエリとして、<br>そのホモ多量体の立体構造をホモロジーモデリングを用<br>いて予測します<br>2本のアミノ酸塩200立体構造をホモロジーモデリングに<br>まって予測します |

3) PROTEINのUNIPROT\_IDにはCDK3\_HUMANを COMPOUNDのPDB three letter ligand codeにはIREを入力

Iressa/Gefitinib (IRE)

![](_page_54_Figure_12.jpeg)

![](_page_55_Figure_0.jpeg)