

有用データベースのカタログによる タンパク質解析支援

[技術の概要]

構造生命科学のデータベースとタンパク質の計算機解析ツールを収集したカタログを公開しています。

<http://p4d-info.nig.ac.jp/useful.html>

実施したい解析や検索したい内容でカタログを検索することで、必要なツールやデータベースにたどりつくことができます。



[技術の利用例]

アラインメントや構造の重ね合わせなどの基本的ツールから、立体構造予測ツールや相互作用構造の予測ツールなどがあります。

データベースには、今までのナショナルプロジェクトの成果をはじめ、構造ゲノミクスの成果なども含まれています。



連絡先

[所属] 国立遺伝学研究所
PDIS情報拠点担当部

[名前] 五條堀 孝

[E-mail] p4d-info@nig.ac.jp

VaProSによるタンパク質総合情報取得支援

[技術の概要]

研究対象タンパク質の既知情報(ゲノム情報を含む)を一手に収集し、関連づけされた情報を自動提供します。

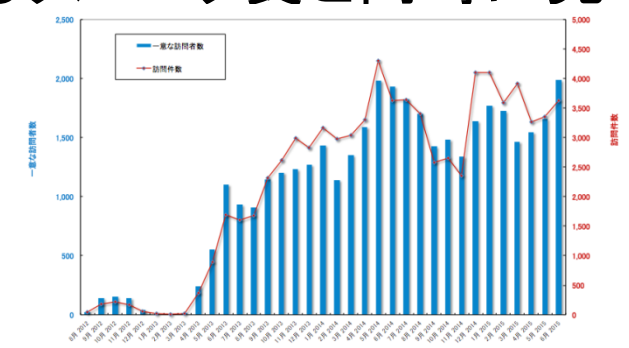
<http://p4d-info.nig.ac.jp/>

人の手を介さずに、多数のデータベースをユーザーが簡単に同時検索し、関連情報を自動的に取得する支援を実現しています。

The screenshot shows the VaProS web interface. At the top, there is an 'EXECUTION HISTORY' tab. Below it, the VaProS logo and navigation links (HOME, ABOUT, TUTORIAL) are visible. The main search area has two tabs: 'Keyword' and 'Sequence'. Under 'Keyword', there is a search input field with the text 'Keywords' and a 'Search' button. Below the input field, a query example is provided: 'Query: gene/protein, compound or disease name, UniProtKB ID/AC, EntrezGene ID, EMBL, Ensembl, Ensembl_TRS, Ensembl_PRO, OMIM ID, ... (e.g. beta galactosidase, galactosemia, BGAL_HUMAN, ENSP00000308920, M27507, AC112211)'. To the right of the search area is a 3D protein structure visualization. At the bottom, there is a brief description of VaProS: 'VaProS: VARIATION effect on PROtein Structure and function. VaProS, VARIATION effect on PROtein Structure and function, is a new data cloud for Structural Life Science and is the core technology to lead the collaboration between the discipline in Structural Biology and the whole Life Sciences. Led by the initiative of National Institute of Genetics, VaProS has been developed around the Integrated Structural Biology Database at Institute for Protein Research in Osaka University, together with the selected outcomes from Protein 3000 Project, Targeted Proteins Research Program, Genome Network Project and Cell Innovation Project. more...'

[技術の利用例]

- ・疾患名から原因タンパク質(候補)を検索。そのタンパク質と相互作用する全タンパク質も同時検索。
- ・タンパク質名から、立体構造既知部分を検索。相互作用する低分子も同時検索。
- ・遺伝子名からコードするタンパク質と同時に発現するタンパク質を検索。そのタンパク質の関連キーワードを自動解析。



連絡先

[所属] 国立遺伝学研究所
PDIS情報拠点担当部

[名前] 五條堀 孝

[E-mail] p4d-info@nig.ac.jp

S-VAR: タンパク質1残基変異の影響を推定する

[技術の概要]

S-VARは、タンパク質コード領域に見られる変異が、タンパク質にどのような影響を与えるのかを推定します。

<http://p4d-info.nig.ac.jp/s-var/>

アミノ酸配列と、変異を入力することで、その変異の影響をさまざまな手法で自動推定し、すべての結果を表示します。

Enter your sequence variations * Mandatory fields

Amino acid sequence(FASTA format) *

```
>Sample
MALWMRLLPLLALLALWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKTR
REAEDLQVGGQVELGGGPGAGSLQPLALEGSLQKRGIVEQCCTSICSLYQLENYCN
```

[\[Sample\]](#)

Variations *

```
R6H
A15T
G84R
Y103C
```

[\[Sample1\]](#) [\[Sample2\]](#)

Prediction tools *

PolyPhen2 SIFT PROVEAN PANTHER

E-mail

Optional, but strongly recommended.

[技術の利用例]

既存の予測方法 (PolyPhen2, SIFT, PROVEAN, PANTHER) を組み合わせ、それらを統合した結果を回答します。すでに多くのユーザーが利用しています。

Prediction results

[About score](#)

JobID: 150726204318210_xi

[Download Results](#)

Variations	Prediction tools			
	PolyPhen2	SIFT	PROVEAN	PANTHER
R6H	benign (0.004)	TOLERATED (0.36)	neutral (-1.682)	neutral (-2.08906)
A15T	benign (0.034)	TOLERATED (0.16)	neutral (-2.069)	neutral (-1.28185)
G84R	probably damaging (0.973)	TOLERATED (0.35)	neutral (-1.028)	neutral (-1.13512)
Y103C	probably damaging (1.0)	DELETERIOUS (0.0)	Deleterious (-4.991)	Deleterious (-4.56464)

Your query sequence

```
>Sample
MALWMRLLPLLALLALWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKTR
REAEDLQVGGQVELGGGPGAGSLQPLALEGSLQKRGIVEQCCTSICSLYQLENYCN
```

連絡先

[所属] 国立遺伝学研究所
PDIS情報拠点担当部

[名前] 五條堀 孝

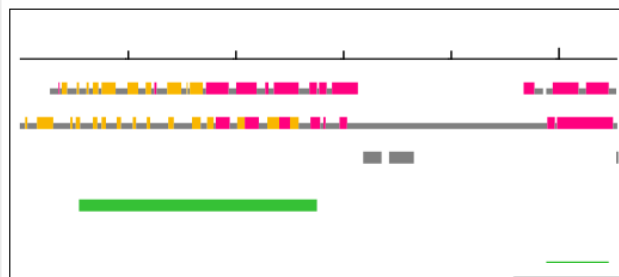
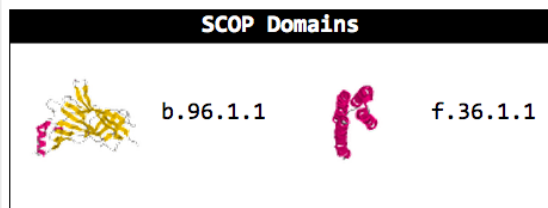
[E-mail] p4d-info@nig.ac.jp

ゲノムから立体構造情報へ

[技術の概要]

hGtoP

http://p4d-info.nig.ac.jp/hGTOP_db/



root > Eukaryota > Metazoa > Chordata > Mammalia > Rodentia

Group	Hits
view Rodentia	108 hits
view Muridae	108 hits
view Mus	55 hits
view Rattus	53 hits

ヒト、マウス蛋白質の

- 構造
- モデリング可能性
- モデル生物170種におけるホモログのサマリーを出力

[技術の利用例]

- ヒトの構造未決定蛋白質は？
- 現時点でモデリング不可能なものは？
- 各タンパク質の構造的な特徴(二次構造・天然変性領域・膜貫通部位など)は？

これらの問いに答え、ターゲット蛋白質選びの指針に。

連絡先

[所属] 大阪大学蛋白質研究所

[名前] 金城 玲

[E-mail] akinjo@protein.osaka-u.ac.jp

複合体立体構造の検索・モデリング

[技術の概要]

HOMCOS (<http://homcos.pdbj.org>)

- ・PDB内の複合体の立体構造データを検索し、それを鋳型にモデリング。検索にはBLAST (アミノ酸配列)とKCOMBU(化合物)を使用。

サービス	HOMCOS	入力1	入力2
PDB内の結合分子の検索	 タンパク質に対する結合分子の検索	アミノ酸配列	
	 化合物に対する結合分子の検索	化合物構造	
複合体立体構造のホモロジーモデリング	 ホモ多量体モデル	アミノ酸配列	
	 ヘテロ多量体モデル	アミノ酸配列A	アミノ酸配列B
	 化合物-タンパク質複合体のモデル	アミノ酸配列	化合物構造

[技術の利用例]

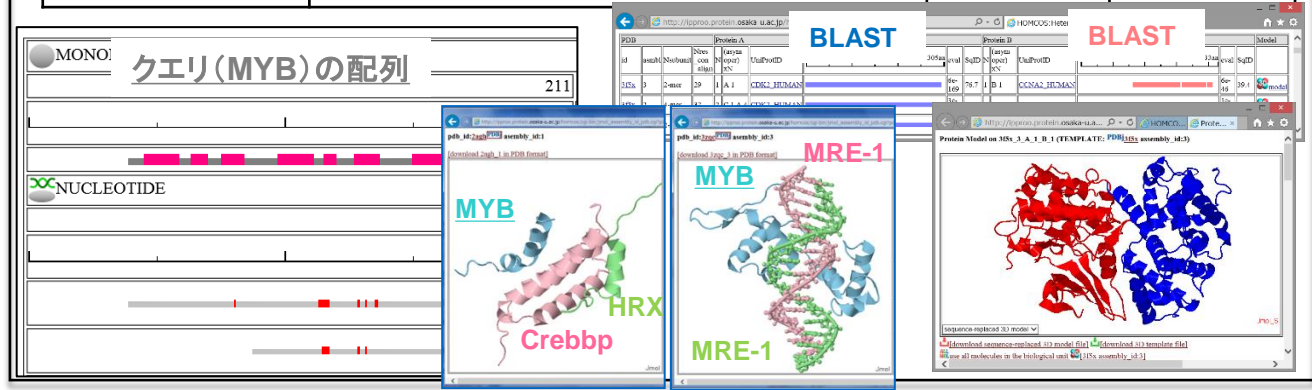
- ・1本のアミノ酸配列から、そのホモログが結合している結合分子(別のタンパク質、核酸、低分子化合物)のリストをまとめて表示(結合分子予測)。結合部位の情報もまとめて表示できる。(結合部位予測 ⇒ 変異解析に有効)
- ・2本のアミノ酸配列や、化合物とアミノ酸配列から、相同な複合体構造を検索できる。
- ・検索した相同複合体を鋳型としたモデリングも可能。簡易モデリング構造のPDBファイルか、Modellerスクリプトをダウンロードできる。

連絡先

[所属] 大阪大学蛋白質研究所

[名前] 川端 猛

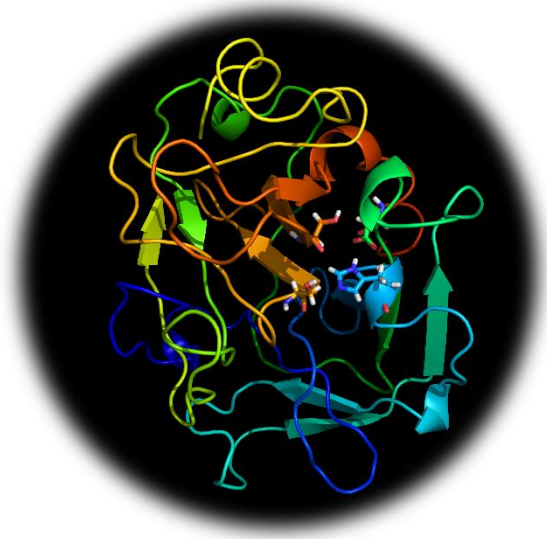
[E-mail] kawabata@protein.osaka-u.ac.jp



分子シミュレーションによる 蛋白質の動的挙動の解析

[技術の概要]

- ・水中の全原子分子動力学(MD)シミュレーションによる動的挙動・構造安定性の詳細な解析
- ・粗視化(CG)モデルを用いたMDシミュレーション、基準振動解析(NMA)による動的挙動の高速計算
- ・蛋白質ドッキングシミュレーションによる複合体構造予測
- ・線形応答理論(LRT)を用いた、外部刺激による構造変化の予測



[技術の利用例]

- ・変異による動的挙動・構造安定性への影響の解析
- ・翻訳後修飾やプロトン化が動的挙動・構造安定性に与える影響の解析
- ・天然変性蛋白質(IDP)の構造分布の解析
- ・蛋白質複合体構造予測
- ・リガンド結合などの外部刺激による構造変化の予測

etc.

連絡先

[所属] 東北大学大学院・情報科学分野
生命情報システム科学分野

[名前] 木下賢吾

[E-mail] kengo@ecei.tohoku.ac.jp

変異の影響を蛋白質の構造の観点から予測

[技術の概要]

・遺伝子共発現データベースCOEXPRESSdbの提供

遺伝子をクエリとして、その遺伝子と共発現している遺伝子を検索。

→ 複合体を形成する蛋白質やシグナル経路を探索できる。

・蛋白質のリガンド結合サイト探索webサーバーeF-seekの提供

蛋白質のPDBファイルをアップロードすると、リガンド結合サイトを探索。

・蛋白質のリガンド結合サイト探索webサーバーBUMBLEの提供

蛋白質のPDB IDをクエリとして、リガンド結合サイトを探索。



<http://coxpresdb.jp/>

eF-seek

<http://ef-site.hgc.jp/eF-seek/top.do>



<http://bumble.hgc.jp/>

[技術の利用例]

- ・COEXPRESSdbを用いて、変異の生じた蛋白質と相互作用する蛋白質を予測。
- ・eF-seekおよびBUMBLEにより変異の生じた蛋白質および相互作用する蛋白質の相互作用サイトを予測。
- ・変異の生じた部位と相互作用サイトの位置関係から、変異の影響を見積もる。

連絡先

[所属] 東北大学大学院・情報科学分野
生命情報システム科学分野

[名前] 木下賢吾

[E-mail] kengo@ecei.tohoku.ac.jp

構造生命科学データクラウドVaProSの活用支援

[技術の概要]

構造生命科学データクラウドVaProSの活用

VaProSは <http://p4d-info.nig.ac.jp/vapros/>にて公開されているツールで、タンパク質・遺伝子・疾患名を入力すると、以下の情報を一度に出力します。研究計画を立てる際および実験データの解釈をする際に役立ちます。

- ① 遺伝子のゲノム中の位置
- ② 遺伝子とタンパク質構造・機能との関係
- ③ タンパク質と各種化合物の相互作用
- ④ タンパク質と天然リガンドとの相互作用
- ⑤ 遺伝子の発現
- ⑥ 遺伝子の共発現
- ⑦ 遺伝子と化合物の関係
- ⑧ 遺伝子と他の遺伝子の関係
- ⑨ 遺伝子やタンパク質と疾患との関係
- ⑩ タンパク質の変異と疾患との関係
- ⑪ 遺伝子やタンパク質に関連する語句

VaProSに興味をお持ちの方に使い方を説明します。

[技術の利用例]

□ VaProSチュートリアルをご参照ください

<http://p4d-info.nig.ac.jp/dcwiki/index.php/>

1. 構造解析を試みるタンパク質を結晶化する際に役立つ情報を抽出する。
3. インスリン受容体のリガンド結合と病気に関連する残基を調べる。



連絡先

[所属] 東京大学大学院農学生命科学研究科

[名前] 永田宏次

[E-mail] aknagata@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

高圧下での膜タンパク質の細胞膜からの可溶化

[技術の概要]

高圧処理による膜タンパク質の可溶化

膜タンパク質の細胞膜からの可溶化(抽出)は、通常、膜画分を界面活性剤を含む緩衝液中で分散させることにより行われます。

一方で高圧処理による可溶性タンパク質の封入体からの可溶化や巻き戻しが報告され、高圧条件がタンパク質の立体構造形成に有利に働く場合が知られています。

本技術では、上記2つの方法を組合せ、膜タンパク質の界面活性剤による可溶化を高圧(~200 MPa)下で行うことで、活性を保持したまま、高効率で膜タンパク質を可溶化させることを目的としています。

高圧処理装置→
(Barofold社製)

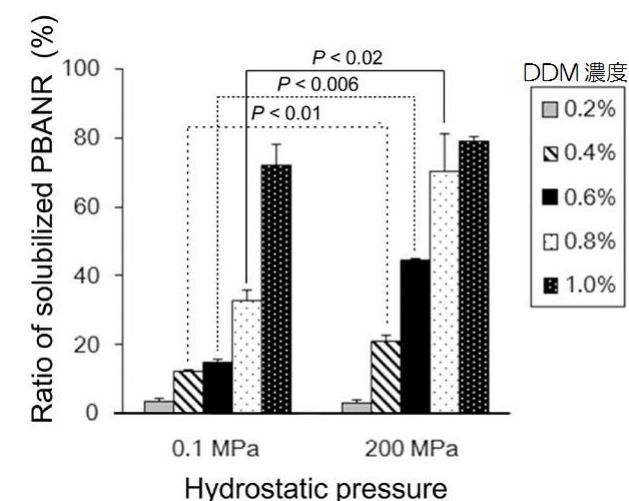


[技術の利用例]

□ GPCR(クラスA)の可溶化への応用

・ 0.6% (w/v) DDM存在下、200 Mpa、室温、1 h 処理により、常圧の場合の2.5倍量の可溶化 GPCRが得られました。

・ この高圧処理で得られたGPCRはリガンド結合能を保持していました。
(論文投稿中)



連絡先

[所属] 東京大学大学院農学生命科学研究科

[名前] 永田宏次

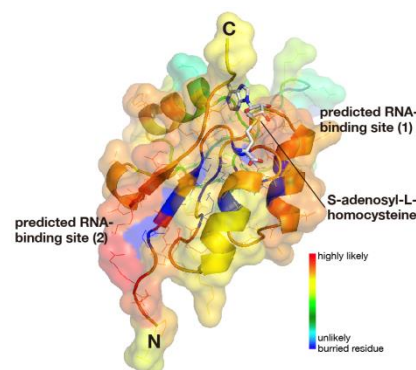
[E-mail] aknagata@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

ホモロジーモデリングによる タンパク質構造解析の支援

[技術の概要]

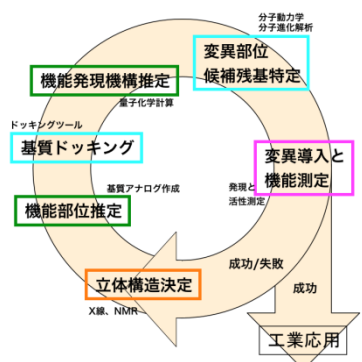
・研究対象としているタンパク質の 機能部位(残基)を推定します。

ターゲットタンパク質を点変異で機能しなくすること、あるいは機能を低下させることは、そのタンパク質を含むシステム全体の機能を理解する上で不可欠です。アミノ酸配列から立体構造をモデリングし、機能部位(特に核酸との相互作用部位)を推定することで、タンパク質の構造を維持したまま、機能を欠損させるためにはどの部位に変異を入れるのがよいかを提案できます。



・酵素の機能を向上するための 変異部位(残基)を提案します。

研究対象としている酵素の機能を向上することによって、バイオ薬品の収率を上げることなどが考えられます。アミノ酸配列から立体構造をモデリングし、分子動力学計算結果と進化情報を融合することで、どの部位にどのような変異を導入するすれば、機能(収率)を向上できるかを提案します。



[技術の利用例]

技術の適用成果の多くは、論文(共同研究)として発表してきました。

遺伝子変異病態予測支援: Terui, H., et al. (2013)

Journal of Biomedical Science, **20**, 25.

ホモロジーモデリング支援: Hoshina, S., et al. (2013)

Journal of Biological Chemistry, **288**(42), 30161-300171.

ホモロジーモデリング支援: Yoshida, M., et al. (2014)

Scientific Reports **4**, 4256.

機能部位予測支援: Kato, Y.S., et al. (2014) *Structure*,

22(11), 1628-1638.

低分子複合体構造支援: Hori-Tanaka, et al. (2015)

Steroids, **96**, 81-88.

連絡先

[所属] お茶の水女子大学
生命情報学教育研究センター

[名前] 近藤るみ、由良 敬

[E-mail] yura.kei@ocha.ac.jp

創薬等PF・構造生命科学ニュースウォッチ による情報提供

[技術の概要]

プロジェクトに関連する外部の情報とプロジェクトの成果を提供し続けています。

<http://p4d-info.nig.ac.jp/newswatch/>

創薬等PF・構造生命科学ニュースウォッチ

創薬等支援技術基盤プラットフォーム(創薬等PF、PDIS)事業の背景には、旧来の構造生物学と生命科学の融合を目指す構造生命科学(Structural Life Sciences、SLS)の概念が存在しています。本ニュースウォッチでは、Nature (Nature Publishing Group)、Science (AAAS/Science)などのジャーナルや各機関のプレスリリースなどから、生命現象全般を対象とした研究の成果・手法・動向を取り上げてお届けします。また、創薬等PFとその前身のターゲットタンパク研究プログラム(TPRP)の活動・成果についても随時ご報告致します(タイトルにPDISまたはTPRPと表示いたします)。なお、NEWマークは、直近1週間以内に掲載した記事に付しています。

よく読まれた記事TOP20(直近1週間、1ヶ月、1年) 【注:記事TOP20は、IE8では表示されません】

最新の30件を表示中

2015年07月26日 **NEW!**
生細胞内レーザー実現

Malte Gather (University of St Andrews)の研究チームは、生細胞を微小な自立レーザー装置に仕立て上げることに成功した。

- エンドサイトーシスを利用して、生細胞一細胞の細胞質にマイクロメートル・サイズの蛍光色素を満たしたプラスチックのビーズをウィスパリング・ギャラリィ・モードによる共振器として組込み、細胞からのレーザー発光を実現した。共振器を埋め込んだ細胞は、標準的な培養によっ……

[全文表示]

2015年07月26日 **NEW!**
ヒトのNK細胞レパトアの多様性は、免疫応答の履歴を反映し、ウイルス感染性と関連していた

ナチュラルキラー細胞(NK細胞)は、活性化レセプターと抑制性レセプターの組み合わせによって、単一細胞レベルでの多様性を実現している。今回、Catherine A. Blish (スタンフォード大学)等米国研究チームは、NK細胞を一細胞解析技……

[技術の利用例]

このニュースウォッチでは、Nature Publishing GroupとAAAS/Scienceなどのジャーナルや各機関のプレスリリースなどから、生命現象全般を対象とした研究の成果・手法・動向を人の手で選別してお届けします。また、創薬等PFの活動・成果についても随時ご報告致します。



連絡先

[所属] 国立遺伝学研究所、東京大学、お茶の水女子大学

[名前] PDIS情報拠点広報チーム

[E-mail] pdis.koho@pford.jp