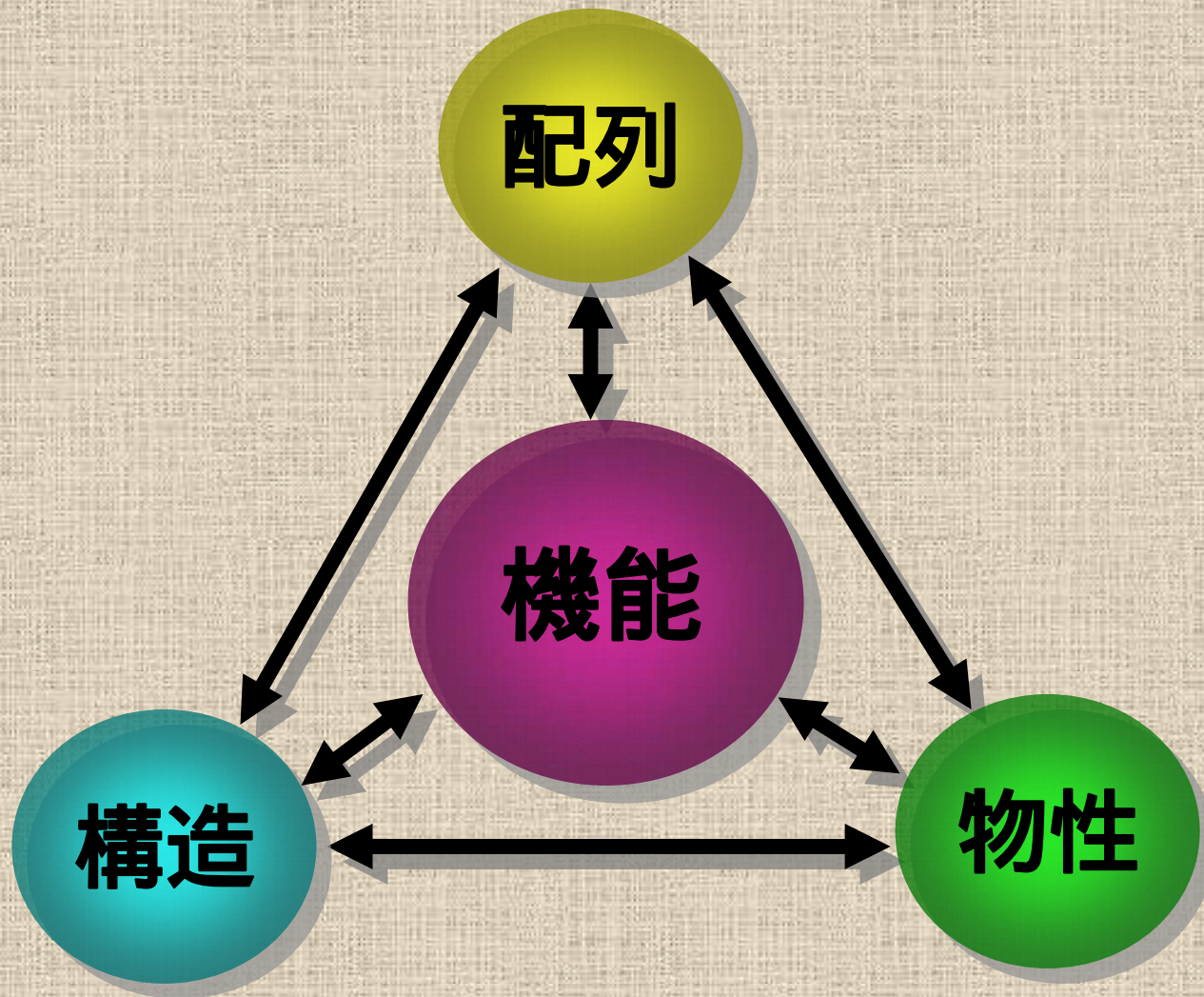


生体分子の熱力学データと 構造データの統合

皿井明倫
九州工業大学

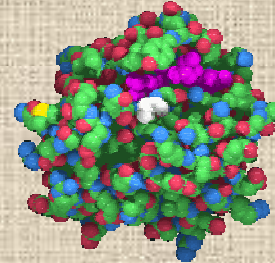
生体分子の情報統合と分子機能



なぜ熱力学情報なのか？



マクロな機械：力学



ミクロな分子：熱力学

配列や構造情報だけでは分子機能は
理解できない

例：酵素反応、アロステリック効果

蛋白質の安定性、分子相互作用の定
量的なデータ.....

熱力学情報は何の役に立つのか？

分子機能の真の理解が得られる

蛋白質の安定性などの情報は、蛋白質工学など工業的な価値がある

相互作用の定量的な情報は、分子ネットワークの定量的な理解に導く

医薬品の合理的な設計が可能となる

独自に文献から収集しているデータベース

熱力学情報

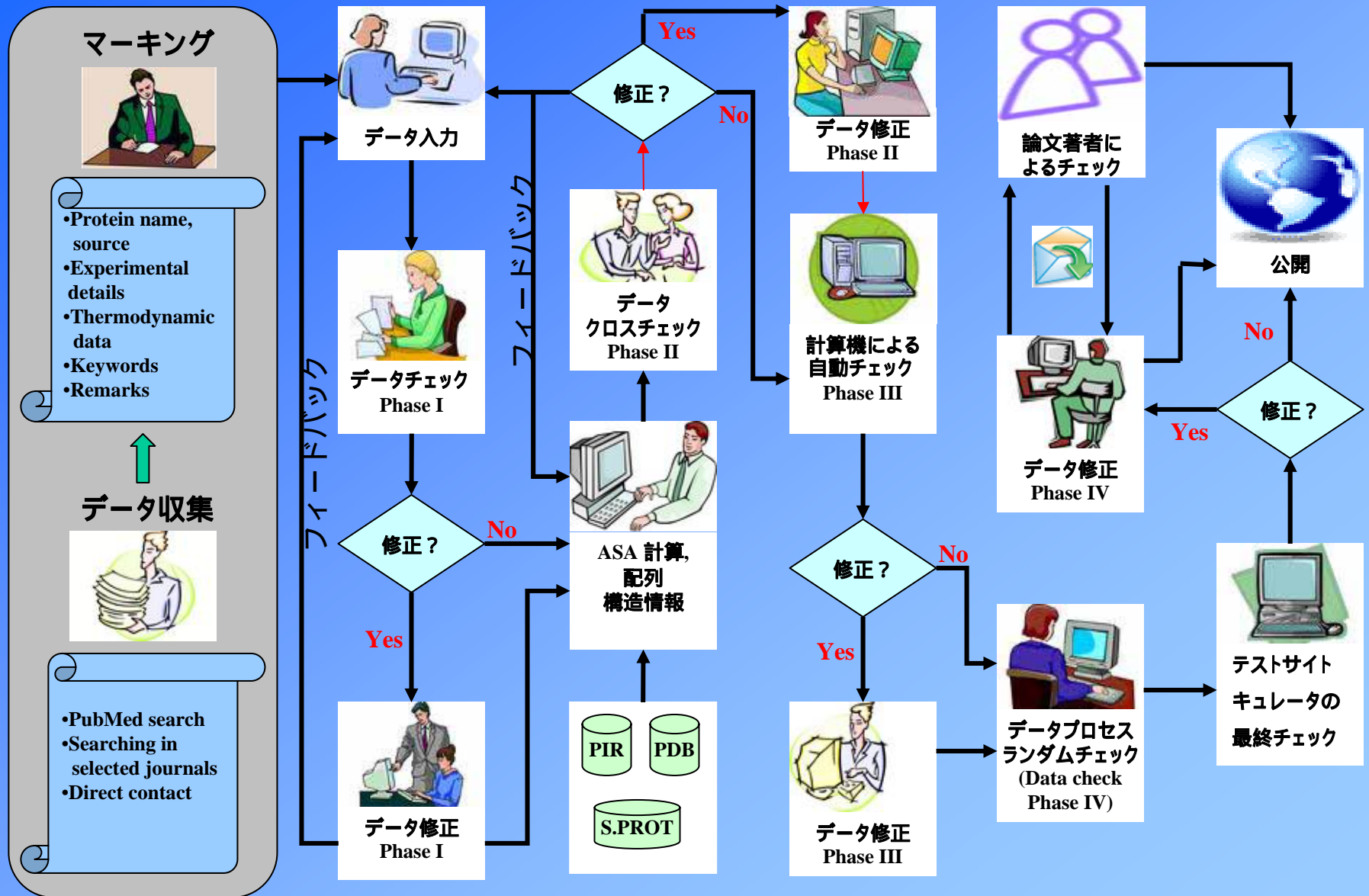
ProTherm: 蛋白質熱力学データベース

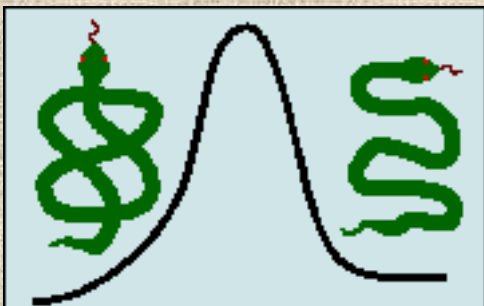
相互作用情報

ProNIT: 蛋白質・核酸相互作用データベース

ProLINT: 蛋白質・リガンド相互作用データベース

文献からのデータ収集とデータベース構築プロセス





ProTherm

Thermodynamic Database
for Proteins and Mutants

蛋白質熱力学データベース

約22,000件のデータ

内容

■ 構造情報

protein name, PDB ID, sec.-structure, accessibility, etc.

■ 熱力学情報

ΔG , ΔH , ΔS , ΔC_p , T_m , ΔG_{H_2O} ,
 m , c_m , reversibility, etc.

■ 文献情報

references, authors, keywords,
remarks, etc.

■ 実験条件

measurement method, pH, ions,
buffers, etc.

■ 機能情報

enzyme activity, binding
constant, etc.



ProNIT

Thermodynamic Database for Protein-Nucleic Acid Interactions

蛋白質・核酸相互作用データベース

約8,000件のデータ

内容

■ 蛋白質情報

name, source, sequence, mutation, accessibility, etc.

■ 複合体情報

accessibility change, conformation change, etc.

■ 結合情報

K_d , ΔG , ΔH , ΔS , ΔC_p , k_m , k_{cat} , etc.

■ 核酸情報

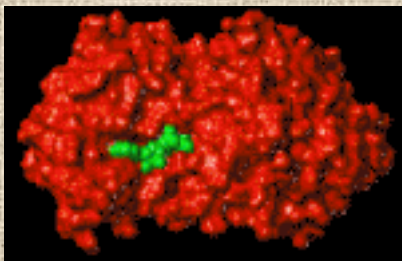
name, source, sequence, mutation, etc.

■ 実験条件

temperature, pH, buffers, ions, method, etc.

■ 文献情報

reference, author, keywords, remarks



ProLINT

Database for Protein-Ligand Interactions

蛋白質・リガンド相互作用データベース
約24,000件の相互作用データ

内容

■ リガンド情報

name, structure, SMILES,
MW, composition, etc.

■ 蛋白質情報

name, source, PIR ID, PDB
Id, etc.

■ 結合情報

K_d , IC50, competition,
reversibility, etc.

■ 病理学的情報

disease, target animal used
for testing, etc.

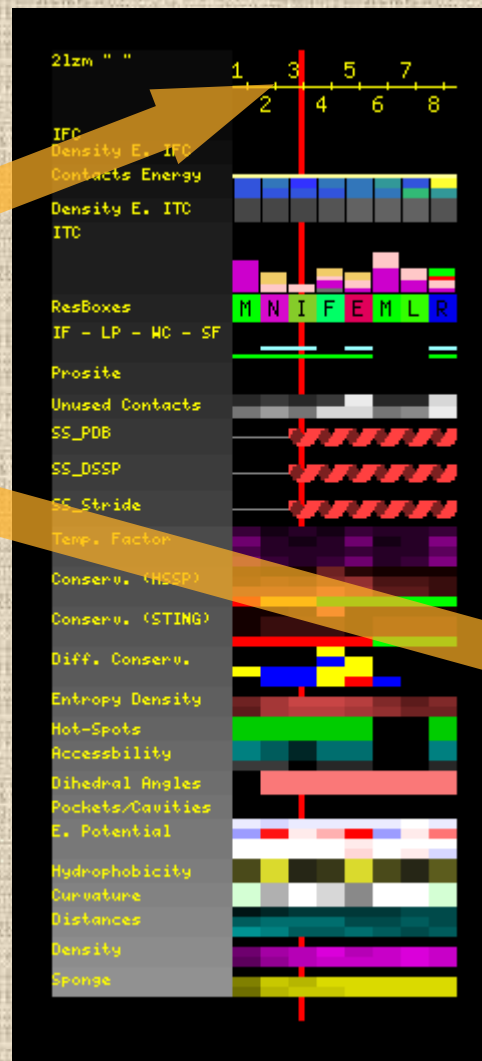
■ 文献情報

PMID, title, author, journal,
keyword, remark, etc.

熱力学情報と構造情報の統合

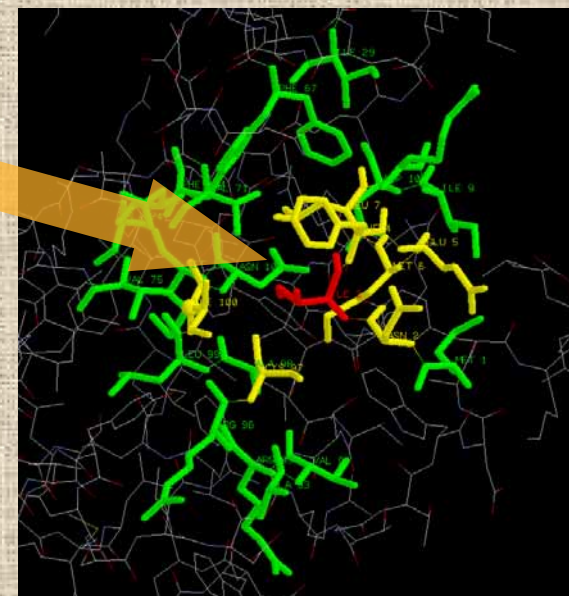
NO.	1321
**** Sequence and structural information****	
PROTEIN	Lysozyme
SOURCE	Bacteriophage T4
LENGTH	164
MOL-WEIGHT	18624.98
PIRJD	LZBPT4
SWISSPROTJD	LYCV BPT4 (P00720)
E.C.NUMBER	EC3.2.1.17 Go to BRENDA
PMD.NO	A880003
PDB_wild	2LZM Homologous PDB entries
PDB_mutant	172L
MUTATION	13 C Goto SMS Wild type , Mutant)
NO_MOLECULE	1
SEC.STR.	Helix
ASA	19.8 A**2
**** Experimental condition ****	
I	
pH	6.5
BUFFER_NAME	-
BUFFER_CONC	-
ION_NAME_1	Potassium chloride
ION_CONC_1	0.2 M
PROTEIN_CONC	
MEASURE	CD
METHOD	Thermal
**** Thermodynamic data ****	
dG_H2O	
ddG_H2O	
dG	
ddG	
Tm	68.0 C
dTm	3.3 C
dHvH	

ProThermのデータ



13の近傍の構造情報

構造情報



13と相互作用するアミノ酸

テキストマイニングにおける連携

- 熱力学データが記載されている論文の自動収集
- 論文からデータを自動的に抽出する方法の開発（現在は研究者が論文を読んで抽出）

蛋白質の熱力学データ：分子名、生物種、配列、変異、構造、機能、実験データ（安定性など）、実験条件など。

蛋白質・核酸、蛋白質・リガンド、蛋白質・蛋白質相互作用などの熱力学データ：分子名、生物種、配列、変異、構造、実験データ（結合定数など）、実験条件など。

PDBjとの連携

- 熱力学情報と構造情報のクロスレファレンス
(ProThermについてはすでに連携済み)
- 熱力学および構造関係の共通のオントロジーの整備
- データ交換フォーマットの整備
- 検索の統合 (APIの共通仕様)