

構造バイオインフォマティクス基礎 第4回 2016.05.17

タンパク質の構造予測 (補足資料)

清水謙多郎
shimizu@bi.a.u-tokyo.ac.jp

構造モデリングのためのアラインメントの作成(1)

ターゲットの配列をクエリとしてBLAST検索した結果

「Multiple alignment」を選択

アラインメントの作成

構造モデリングのためのアラインメントの作成(2)

いったんチェックを外す

アラインメントの作成

構造モデリングのためのアラインメントの作成(3)

最初の行のクエリと2HT5の2つをチェック

アラインメントの作成

構造モデリングのためのアラインメントの作成(4)

再度アラインメントをとる

Accession	Description	Links
gi Query_46169	p1	
3C7E.A	Chain A, Crystal Structure Of The Native 1918 H1N1 Neuraminidase From A Crystal With L...	
3H5Q.A	Chain A, Neuraminidase Of A6RE1VC M853C11198 H1N1 ST1049	
5H5D.A	Chain A, The Crystal Structure Of Neuraminidase From American Green-winged Tealwate...	
2HTY.A	Chain A, N1 Neuraminidase	
3C32.A	Chain A, N1 Neuraminidase H294s + Osetamivir	
3C5Z.A	Chain A, N1 Neuraminidase H274y + Zanamivir	
4B7Q.A	Chain A, H1N1 2009 Pandemic Influenza Virus: Resistance Of The 023 ⁿ Neuraminidase Mut...	
4B7J.A	Chain A, H1N1 2009 Pandemic Influenza Virus: Resistance Of The 023 ⁿ Neuraminidase Mut...	
4B7B.A	Chain A, H1N1 2009 Pandemic Influenza Virus: Resistance Of The 023 ⁿ Neuraminidase Mut...	
3H5S.A	Chain A, The 2009 Pandemic H1N1 Neuraminidase H1 Lacks The 150-cavity In Its Active Site...	
4QHP.A	Chain A, Crystal Structure Of The 2009 Pandemic H1N1 Influenza Virus Neuraminidase With A...	
2HTV.A	Chain A, N8 Neuraminidase	
4B3E.A	Chain A, Influenza Neuraminidase In Complex With A Stereomulated Analogue Of Osetamivir	
4E51.A	Chain A, Influenza Neuraminidase In Complex With Antiviral Compound (3s,4r,5r)-4-(acetamyl...	
4M31.A	Chain A, Influenza Neuraminidase In Complex With A Novel Antiviral Compound	
4M33.A	Chain A, The Crystal Structure Of Neuraminidase From A H3N2 Influenza Virus Isolated From	
4M4V.A	Chain A, Influenza Neuraminidase In Complex With A Novel Antiviral Compound	
3C3H.A	Chain A, Influenza Ns In Complex With Compound 5	
4B81.A	Chain A, Synthesis And Evaluation Of Novel 3-C-Alkylated-Neuracene Derivatives As Probes	
5H5N.A	Chain A, The Crystal Structure Of Neuraminidase From <i>Agrytolon</i> Washingtoni11088.6/2014	
2HT5.A	Chain A, N8 Neuraminidase	
33AL.A	Chain A, Crystal Structure Of Influenza A Virus Neuraminidase N8	

アラインメントの作成

5

構造モデリングのためのアラインメントの作成(5)

アラインメントの作成

アラインメントの作成

6

構造モデリングのためのアラインメントの作成(6)

FASTA形式にする

アラインメントの作成

7

構造モデリングのためのアラインメントの作成(7)

```
>Query_46169 p1
VILTGNSSLCPISGNWAIYSKDNIGIRIGSKGDVFVIREPFFISCSHLECRFTFFLTQGALLND
KHSNGTVKDRSPYRTLMSCPVGEAPSPYNSRFESVAWSASACHDGMGLWLTIGISGPDNGA
VAVLKYNGIITDTIKSWRNRIILRTQSECAVCNVSQCFITMTDGPNSGQASYKILKIEKNG
VTKSIELNAPNYHYEECSYCDTGMVCRDNWHGNSRPNVWFDQNLDYQIYICSGVF
GDNPRPNDG--TGSCGPVSSNGANGIKGFSFRYDNGVWIGRTKSTSSRSGFEMIDPNDGW
TETDSSFSVVRQDVAITDWSGYSGSFVQHPELTGLDCMRPCFWVELIRGQPKENTIWTSG
SSISFCGVNSDVTGWSWPDDGAEIPFSI---
>gi|114794506|pdb|2HT5|A Chain A, N8 Neuraminidase
TYMNNTEAICDAKGFAPFSKDNIGIRIGSRGHIFVIREPFFVSCSPIECRTFFLTQGSLLND
KHSNGTVKDRSPYRTLMSVEVQSPNVYQARFEAVAWSATACHDGKKNMTVGVTPGDSKA
VAVIHYGGVPTDVMNSWAGDILRTOESSCTCIQDCYVMVMDGPNRQAQYRIYKANQGR
IIGQTDISFNGGHIIECSYCPNDGKVEVCVCRDGTNRNRPVLVISPDLRYRVLGACGIP
SDTPRGEDTQFTGSCSPMGNGQYGVKGFGRQGTDVMMGRTISRTRSGFELIRIKNGW
TQTSKEQIRKQVVDNLNWSGYSGSFTLPVELSGKDLVPCFWVEMIRGKPEKTIWTSS
SSIVMCGVDYEVADNWSHWDGAILPFDIDKM
```

- FASTA形式のファイルが得られる
- Chimeraに入力するには、「Aligned FASTA」形式を選択。そのため、ファイル修飾子を「.fasta」などとする
- Chimeraは、指定されたテンプレート構造をダウンロードするので、アラインメントファイルの「2HT5」を「2HTQ」に変えておく
- ChimeraでModellerを起動したとき、「Include non-water HETATM ...」にチェック

アラインメントの作成

8

構造モデリングのためのアラインメントの作成(8)

なぜ2つの配列でアラインメントを取り直すのか？

- モデリングで利用するテンプレートとターゲットのアラインメントファイルが直接的に得られるから。実は、スライド(1)で、「Download」を実行し、全体のマルチプルアラインメントのファイルを得た上で、2つの配列を取り出してもよい。その方が、類縁タンパク質の性質を加味したアラインメントが行える可能性がある。しかし、全体の配列のアラインメントなので、余計なギャップが入ることがある。ベストなのは、適当な配列を選択してマルチプルアラインメントをとり、そこから2つの配列のアラインメントを取り出す方法だろう。

BLASTによって得られたアラインメントを使っていないのでは？

- ここで得られるアラインメントは、NCBIのマルチプルアラインメント手法COBALTによるものである。BLASTで得られる、2つの配列の間のアラインメントは、高スコアで一致した部分を、ダイナミックプログラミングでつなぐアラインメントである。COBALTは、保存されたドメインと局所的な配列類似性をもとにアラインメントをとる手法で、両者は異なる。COBALTの手法の方が、テンプレートの性質を生かした効果的なアラインメントが得られる可能性があると考えられる。

そのほか、モデリングの精度向上のためのさまざまな手法については、講義資料を参考にしてください。