

#### 例題 4.1

カルバゾール 1,9a ジオキシゲナーゼの末端酸化酵素 (PDB ID: 1WW9) の A 鎖とナフタレン 1,2 ジオキシゲナーゼ (PDB ID: 1NDO) の A 鎖の立体構造を、CE を用いて比較せよ。また、立体構造のアラインメントに基づく配列アラインメントと blast2seq を用いた配列アラインメントを比較せよ。

## 解答例

RCSB PDB のページの最上部にあるメニューから「Analyze」→「Pairwise Structure Alignment」を選択、開いたページにある「protein structure alignment tool」へのリンクをクリックして、立体構造比較のツールのページを開く。一方の PDB ID に「1WW9」、Chain ID に「A」、もう一方の PDB ID に「1NDO」、Chain ID に「A」を入力、アルゴリズムに Java で実装された CE を意味する「jCE」を指定し、「Compare」をクリックする。すると、立体構造のアラインメントに基づく配列アラインメントと、重ね合わせた立体構造が表示される（下図）。配列アラインメントの上部を見ると、重ね合わせた立体構造の間の RMSD が 4.34 Å であることがわかる。これは、配列アラインメントで同じ位置に並んだアミノ酸の C $\alpha$  原子ペアについて計算されている。また、配列アラインメントの配列一致度 (SI%) が 16%であることがわかる。次に NCBI BLAST の Protein BLAST のページを開き、クエリ配列を入力するセクションの下部にある「Align two or more sequences」をチェックすると、比較対象のアミノ酸配列を入力するテキストボックスが現れ、blast2seq のモードとなる。これを用いて 2 つのタンパク質のアミノ酸配列をアラインすると、配列一致度は 26%となる。実際、blast2seq と CE の配列アラインメントを比較すると、かなり異なっている。タンパク質の機能は、アミノ酸の立体的な配置によって実現されていることから、立体構造上似た位置にあるアミノ酸同士は、似たような機能を担っているはずである。このため、例えば、一方のタンパク質で機能を変化させる変異が知られていて、立体構造が似た別のタンパク質に同様な変異を導入したい場合、どのアミノ酸を変異させるか決める際には、blast2seq など配列情報のみを用いて作成した配列アラインメントより、立体構造比較に基づく配列アラインメントを利用した方が、失敗が少ないと考えられる。

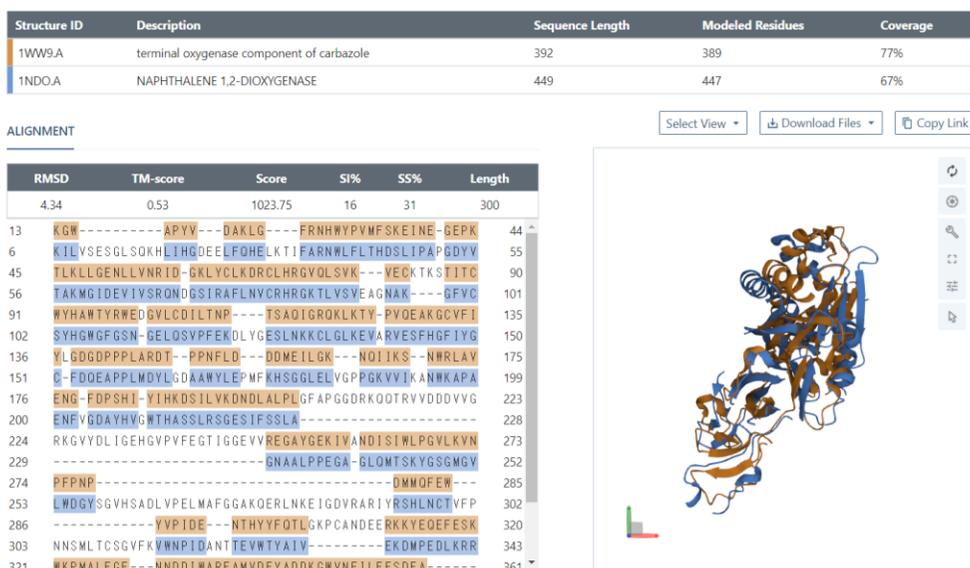


図 CE を用いた立体構造比較。