

生体膜情報学講座

平成16年12月3日(木)

産業技術総合研究所
生命情報科学研究センター

諏訪牧子

生体膜情報学講座

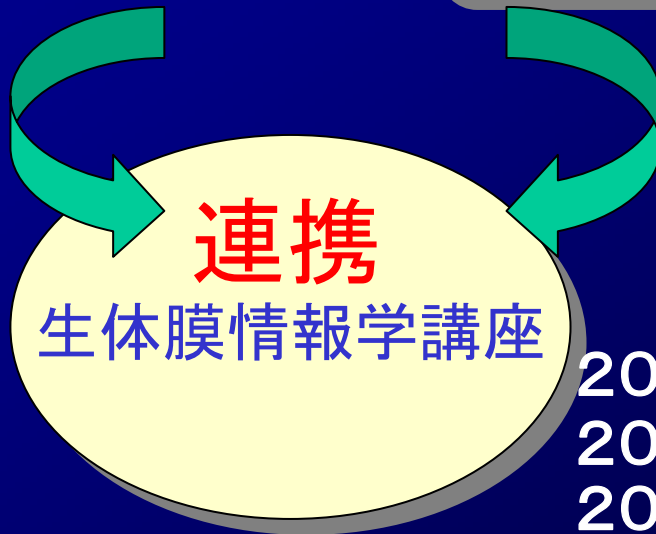
奈良先端科学技術
大学院大学

情報科学科

産業技術総合研究所



生命情報科学研究センター
Computational Biology Research Center



連携

生体膜情報学講座

2001年4月 設立
2003年2月 青海Fビル内に増床
2005年4月より バイオ・IT融合棟へ

我が国初の産学官連携型
大規模・専門 バイオインフォ研究施設

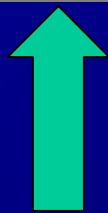
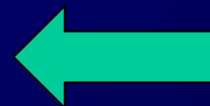
アミノ酸配列

蛋白質立体構造

蛋白質機能予測

機能発現のメカニズム
理解

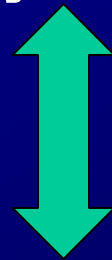
ゲノムスケールで
応用



生体膜情報学講座

教授： 諏訪 牧子 (CBRC)

助教授： 上野 豊 (CBRC、脳神経情報研究部門)



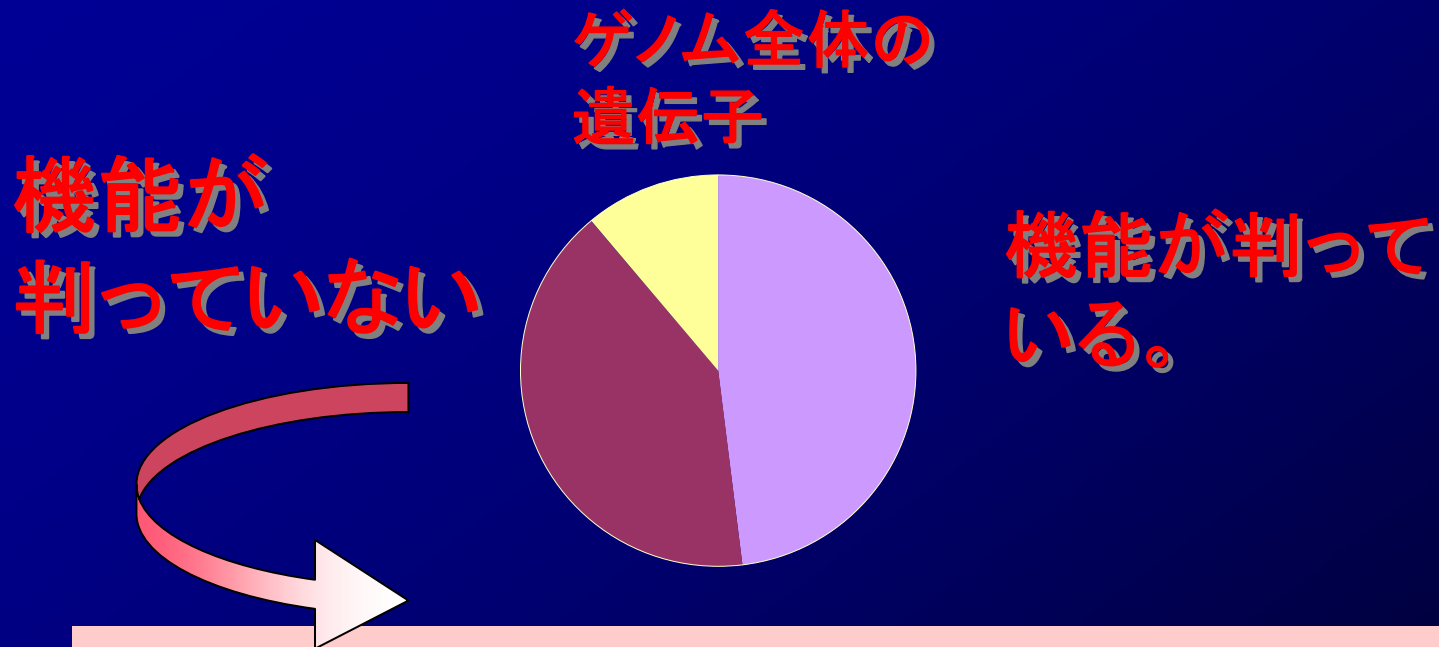
密な連携

ゲノム情報学講座

浅井 潔 教授 (CBRC)

五斗進 助教授 (京大)

遺伝子の機能を予測したい。



バイオインフォマティクス的手法により、新規な機能予測法の研究、開発が必要！！

膜タンパク質の バイオインフォマテイクス

現状は？

膜タンパク質解析のモチベーション

- (1) 細胞の生命活動に直結する機能
 - ・創薬のターゲットとしても極めて重要
- (2) 細胞や各小器官の進化の観点からの話題が豊富
 - ・比較ゲノム解析に対する期待
- (3) タンパク質全体に占める存在比率は、高々20~30%
 - ・網羅的に構造、機能を決める気運の高まり
- (4) 未だ実験による立体構造決定が困難
 - ・*In silico* による立体構造、機能予測が必要
 - ・膜タンパク質に特化した新しい構造、機能予測技術開発の宝庫

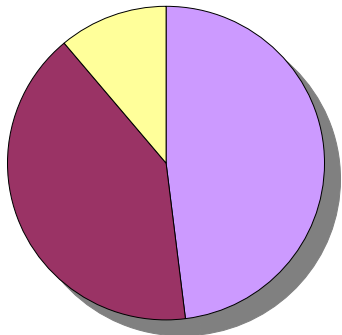
膜タンパク質に特化したバイオインフォマティクス研究が必要

ゲノム中に膜タンパク質遺伝子はどのくらいコードされているのか？

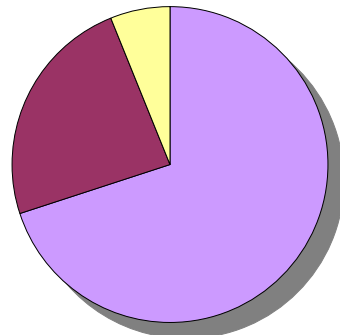
生物種名	ORF数	予測膜タンパク質 コード遺伝子数	%
	19,099		
<i>C. elegans</i> (線虫)	14,100	5,778	30.1
<i>D. melanogaster</i> (ショウジョウバエ)	6,305	2,835	20.1
<i>S. cerevisiae</i> (酵母)	4,289	1,303	20.7
<i>E. coli</i> (大腸菌)	1,709	898	20.9
<i>H. influenzae</i> (インフルエンザ菌)	4,100	323	18.9
<i>B. subtilis</i> (枯草菌)	480	987	24.1
<i>M. genitalium</i> (マイコプラズマ)	850	97	20.2
<i>B. burgdorferi</i> (ライム病病原菌)	1,052	244	28.7
<i>C. pneumoniae</i> (クラミジア)	894	292	27.8
<i>C. trachomatis</i> (トラコーマ病原体)	1,522	219	24.5
<i>A. aeolicus</i> (超好熱性細菌)	3,169	315	20.7
<i>Synechocystis sp.</i> (ラン藻類)	1,715	818	25.8
<i>M. jannashchii</i> (メタン生産古細菌)	1,869	324	18.9
<i>M. thermoautotrophicum</i> (メタン古細菌)	2,407	407	21.8
<i>A. fulgidus</i> (硫酸還元古細菌)		492	20.4

ゲノムORF中の機能未知遺伝子

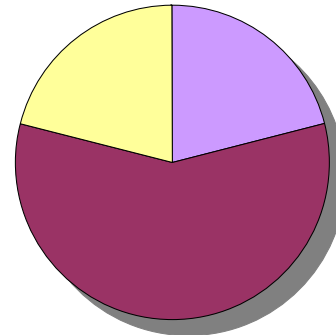
全タンパク質の25%程度が膜タンパク質であるが、機能未知タンパク質中で占める割合は高くなる



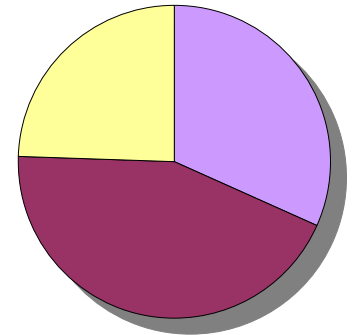
134 bacterial genomes



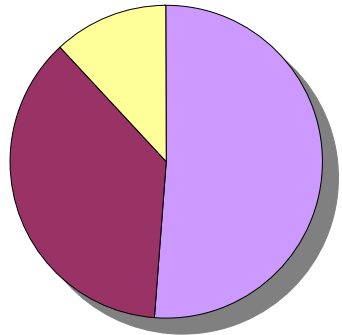
M. musculus



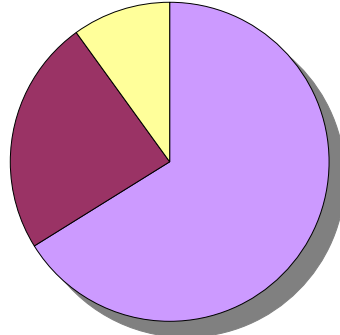
C. elegans



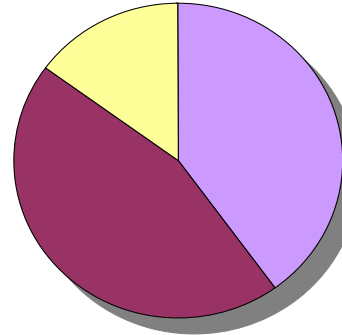
A. thaliana



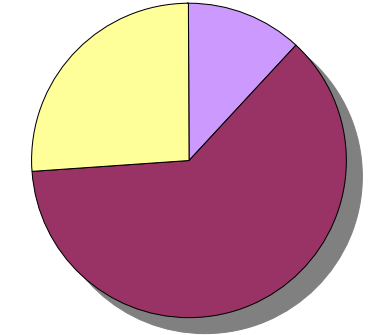
E. cuniculi



S. cerevisiae



S. pombe



P. falciparum

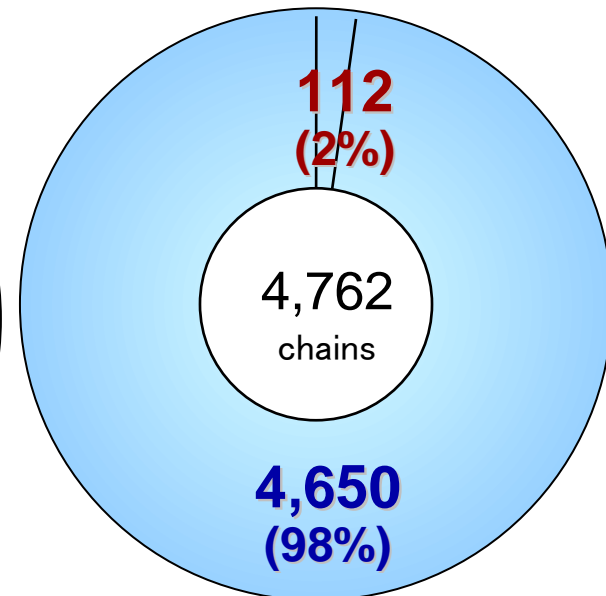
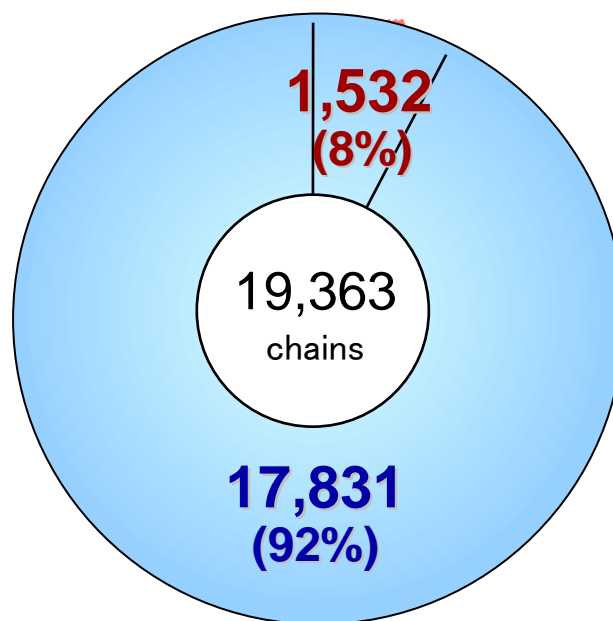
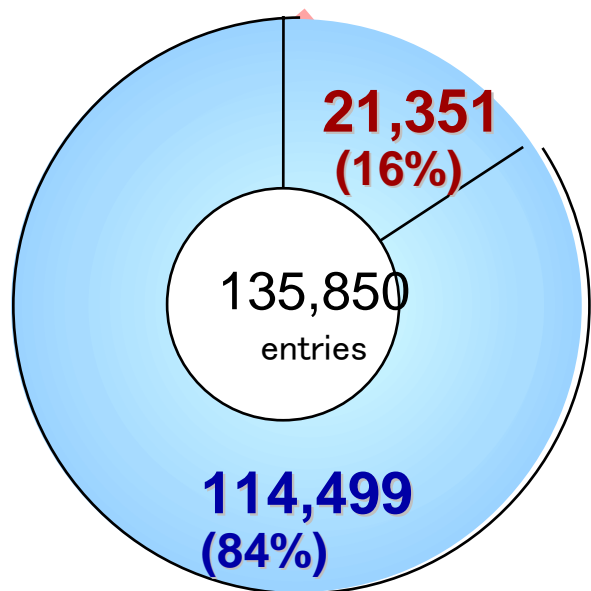


登録されている膜タンパク質配列数—立体構造数

登録配列数
 (SWISS-PROT rel. 42.00)

登録チェーン数*
 (PDB rel. 43.00)

このうち、配列—構造
 coverage $\geq 90\%$ の
 構造既知chain数




膜タンパク質


水溶性タンパク質

* PDBからタンパク質のみを抽出

膜タンパク質の構造と機能

シグナル伝達

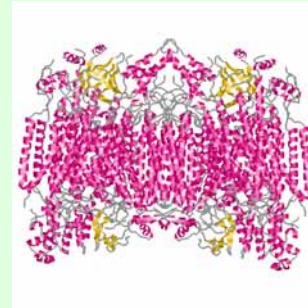


Rhodopsin
(PDB: 1F88)

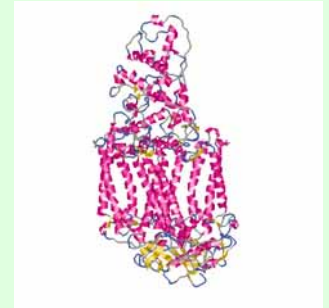


Sensory Rhodopsin
(PDB: 1H68)

エネルギー変換



Cytochrome c oxidase
(PDB: 1OCC)



Photosynthetic
reaction center
(PDB: 1PRC)

イオンチャネル、輸送体



Bacteriorhodopsin
(PDB: 1C3W)



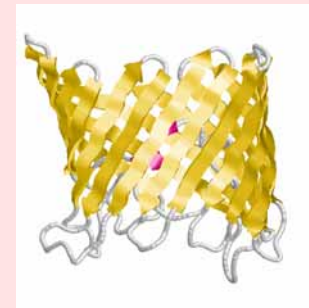
Aquaporin
(PDB: 1J4N)



Potassium channel
(PDB: 1BL8)

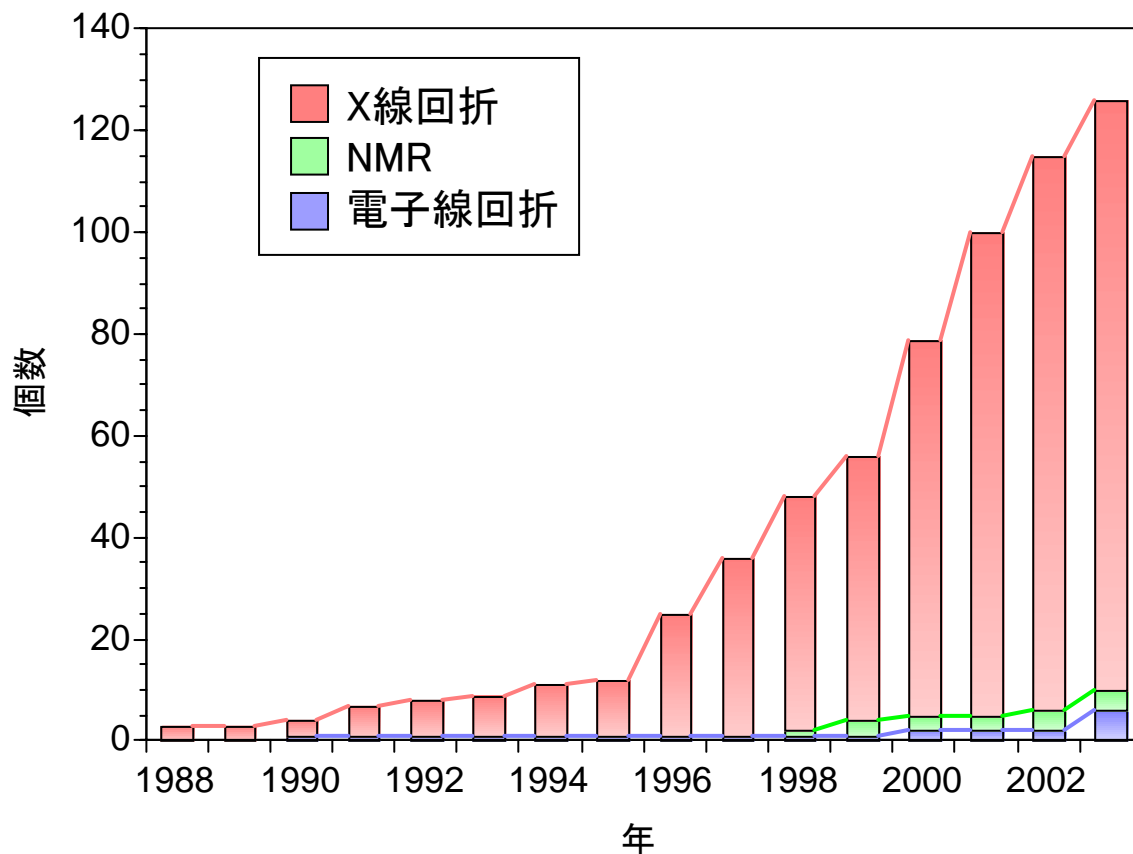


ABC transporter
(PDB: 1L7V)



Porin
(PDB: 1PRN)

膜タンパク質の立体構造決定数の推移 (重複を除いたチェーン数)



- ・各タンパク質ごとに変異体や、条件を変えた構造があるので、その重複を外している (基は約1,200チェーン)
- ・断片的な構造を除いている
- ・タンパク質の種類としては現在約70程度
- ・ここ数年間で、約10個／年決定されてきている

ヒトの場合、約25%が膜タンパク質をコードする遺伝子 (8,000~10,000) 構造決定が加速化されているが、その数はまだまだ不十分