

課題名 (タイトル) :

glycoinformatics

利用者氏名 : 加藤 雅樹

所属 : 和光研究所 基幹研究所 ケミカルバイオロジー研究領域
システム糖鎖生物学研究グループ糖鎖構造生物学研究チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

糖鎖を認識するタンパク質 (レクチン) は、多種多様の糖鎖を認識して、様々な情報を伝達する。しかしながらレクチンが糖鎖をどのように識別しているのかの詳細な解明はいまだされていない。本利用課題では糖鎖・レクチンの結合様式を解明することを目的として RICC の計算機を利用した。

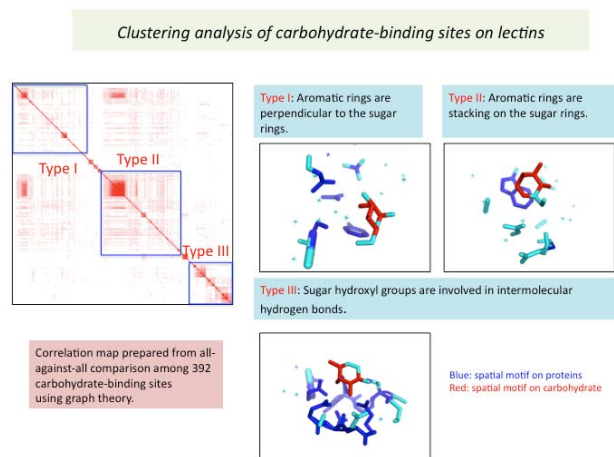
2. 具体的な利用内容、計算方法

はじめに PDB (Protein DataBank) において解像度 2.5 Å 以下のレクチンと糖鎖の結合部位を抽出してこれをデータセットとした。このデータセットの中の個々のデータについて、タンパク質・糖鎖のすべての原子の Distance Matrix を作成した。次に、二つのデータ間を比較するため、タンパク質・糖鎖の原子の性質を考慮した Docking Graph を Distance Matrix から作成した。Docking Graph に関して、グラフ理論の clique finding を利用して、空間的に同じような位置にあるすべての原子の抽出を試みた。これをすべてのデータに関して、all-against-all で比較を行い、それを基にクラスタリングを行った。

Reference: Structural motif of phosphate-binding site common to various protein superfamilies: all-against-all structural comparison of protein-monomonucleotide complexes. (Kinoshita et al. *Protein Eng.* 1999 Jan;12(1):11-4.

3. 結果

クラスタリングの結果を以下の Fig で示す。



ここから、レクチン・糖鎖の結合様式は大まかに 3 パターンに分類された。1 番目のパターンは糖鎖のリングと芳香族アミノ酸のリングが糖鎖に関して平行に stacking して結合する。2 番目のパターンは糖鎖リングと芳香族アミノ酸のリングが垂直に結合している。三番目のパターンは糖鎖の周りの水酸基に対して周りから水素結合する。

4. まとめ

all-against-all で原子の配置を網羅的に調べることで糖鎖・レクチンの結合様式の違いが 3 パターンあることが示唆された。

5. 今後の計画・展望

今回のクラスタリングの結果で大まかな糖鎖とレクチンの結合部位の分類を行うことができた。しかしながら、糖鎖の違いをどのようにレクチンが識別するかという問題を解決するに至っていない。今後はこの解析から個々の糖鎖・レクチンの結合部位を詳細に解析することにより、レクチンの糖鎖の結合様式のより詳細な解明とそれを基にした糖鎖結合部位の予測を行う予定である。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究におい

平成 22 年度 RICC 利用報告書

てどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、
継続して利用する際に行う具体的な内容
本研究において大まかな 3 パターンに分類する
ことができた。糖鎖をどのように識別しているか
どうかの詳細は理解されていない。この分けられ
たクラスターから、ここの clique finding の結
果を利用して、構造モチーフを抽出して、糖鎖識
別のメカニズムを解明する予定ある。