

モデルチェックソフトウェアの開発

Development of Model Check Software for the Protein Structure

浅田 征彦¹, 高 秀幸^{1,2}, 国島 直樹¹

Yukuhiko Asada¹, Hideyuki Taka^{1,2}, Naoki Kunishima¹

(¹ 理研播磨先端タンパク質結晶学研究グループ多量体タンパク質構造解析研究チーム,

² 日立ソフトウェアエンジニアリング株式会社)

(¹RIKEN Spring-8 Center Harima Institute Advanced Protein Crystallography Research Group Oligomeric Protein Crystallography Team,

²Hitachi Software Engineering Co., Ltd.)

e-mail:asada@spring8.or.jp

タンパク質の機能を解明するための1つの有力な分析手段としてX線結晶構造解析がある。近年、その解析技術は、特に無細胞発現技術、自動結晶化装置及び自動化ビームラインなどにより大幅に進歩した。しかしながら回折データ取得以降の段階は、多くの複雑な過程と専門的な知識が必要なため、結晶学を専門にしていない研究者にとって未だ敷居が高い。今までに先端タンパク質結晶学研究グループ多量体タンパク質構造解析研究チームでは、重原子検索プログラム(*HATODAS*)、汎用クライオプロテクタント、重原子置換用汎用クライオプロテクタント、自動位相決定モデル構築ソフト (*PERON*) など各段階の要素技術を開発してきた。現在それら要素技術を用いてタンパク質のターゲットセレクション、結晶化、回折実験、位相決定、精密化及びPDB登録に至る一連の流れをパートタイマーなど構造解析未熟練者が効率的に処理する『ハイスループット結晶構造解析パイプライン』の構築を行っている。

今回は精密化モデル構築時に用いるための『ハイスループット結晶構造解析パイプライン』要素技術として開発したモデルチェックソフトウェアについて報告する。結晶構造解析の最終段階にある精密化モデル構築段階は、極めて高分解能のデータなど構造解析を行う上で非常に良好な条件でさえ、部分的には行えるがPDB登録までの全段階を自動で行えない。そのため一般的にこれらの段階は経験と専門的な知識を持つ熟練者がモデル構築ソフトウェアを用いて手動で行っている。モデル構築作業中は、熟練者の知識と経験を基に進める。このため登録された立体構造の質は構造解析を行う者の技術に大きく依存する。さらに客観的な基準がないため、最終的にはそれぞれの担当者が判断して終了する。このことは将来登録された立体構造を利用する場合に大きな問題になる。我々のチームでは過去4年間100構造以上の構造解析を行ってきた。数だけでなく質を確保するため解析担当者以外が解析途中でモデルを評価することに加え、最終段階では解析担当者以外の熟練者がモデルの質を確認している。この二重確認作業によりヒューマンエラーを回避している。しかしながら、大規模且つ高速に構造解析を行うためには、人手でモデルの評価を行うことは適していない。そこで我々は今までに行ったモデルの評価の知見を基にしてモデルチェックソフトウェアを開発した。