

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号
- 14603
2. 研究機関名
- 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名
- 基盤研究(C)
4. 研究期間
- 平成22年度～平成24年度
5. 課題番号
- 22500274
6. 研究課題名
- 複合体立体構造データを利用した標的蛋白質に結合する化合物群の探索法開発

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
60343274	カワバタ 川端 猛	情報科学研究科	准教授

8. 研究分担者（所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。）

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本研究は、標的蛋白質に結合する低分子化合物を、標的蛋白質の立体構造を利用して、化合物データベースから検索する手法を開発することを最終目的とする。今年度は、化合物検索の基本となる化合物の結合テーブルの情報だけを用いた2D化学構造の比較を行うために、最大共通部分化学構造(MCS)を算出し原子の一対一対応を計算する手法の開発を行った。MCS問題はNP完全であるため、現実的な時間で計算を行うために「組み上げ(build-up)法」という近似解法を採用した。プログラムはKCOMBU(Kemical COMparison using Build-Up algorithm)と名づけられた。このプログラムは、これまで多く用いられてきた連結MCS(C-MCS)、非連結MCS(D-MCS)に加えて、トポロジー距離の拘束を加えたTD-MCS(Topologically-constrained D-MCS)の計算も可能なように実装した。KCOMBUの計算時間は、比較する分子の原子数にほぼ線形依存する。また、生物学的に正しいと考えられる複合体立体構造による原子対応を正解とみなして比較したところ、D-MCSやC-MCSに比べて、TD-MCSを用いたときに最も高い一致が得られることがわかった。この解法については、既に論文誌に投稿し現在査読中である。WEBサーバの開設やソース公開の準備も進めている。また、我々が以前に開発したポケット同定プログラムghecomと既存のドッキングプログラム(UCSF DOCK)を組み合わせる複合体構造を推定する試みも行った。その結果、ドッキングプログラムに付属しているポケット同定プログラムを用いた場合より、有意に優れた予測結果が得られることがわかった。

10. キーワード

- (1) バイオインフォマティクス
- (2) 構造バイオインフォマティクス
- (3)
- (4)
- (5)
- (6)
- (7)
- (8)
- (裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
			↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓		

〔学会発表〕 計（ 3 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
加藤文彦、川端 猛	結合部位予測とドッキング計算の組み合わせによるリガンド-蛋白質複合体予測		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第10回日本蛋白質科学会年会	2010年6月16日	札幌コンベンションセンター	

発 表 者 名	発 表 標 題		
川端 猛	KCOMBU : a program for matching chemical structures using the build-up algorithm		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
CBI学会2010年大会	2010年9月15日	学術総合センター	

発 表 者 名	発 表 標 題		
川端 猛	The build-up algorithm for matching chemical substructures		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
2010年日本バイオインフォマティクス学会年会	2010年12月14日	九州大学医学部百年講堂	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名			総ページ数
			↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--