

遺伝的アルゴリズムを用いた二面角空間でのタンパク質の折り畳み

4 P-8

○大岡雅志、小栗栖太郎、吉田兼明、新貝鉦蔵

岩手大学工学部情報工学科

1. はじめに

生物の構成要素であるタンパク質の立体構造を知ることは、生命現象を理解する上で重要である。

本研究では、タンパク質の立体構造を主鎖の二面角により表し、疑似エネルギー関数を最小にする構造を遺伝的アルゴリズムにより探索した。

2. 二面角によるタンパク質の立体構造表現

タンパク質の立体構造を、アミノ酸間の連結部分(ペプチド結合)を結ぶ主鎖の部分とアミノ酸残基の β 炭素で表す。共有結合の結合長と結合角を代表的な値に固定した。タンパク質の主鎖の位置を定めるために、アミノ酸残基あたり ϕ , ψ , ω の3つの2面角を定める必要がある。 ω の値については、 180° に固定した。 ϕ , ψ については、アミノ酸あたり代表的な5組みの ϕ , ψ を選び使用した。このようにすると立体構造は、1から5までの整数を要素とする1次元配列(要素数は、アミノ酸数と等しくなる)により表せる。

3. 初期構造集団の生成

初期構造の生成においては、アミノ酸配列内に規則的な疎水性アミノ酸の出現パターンが存在するとき分子シャペロンとの結合によりその部分の立体構造が固定されると考え、そのような部位の周辺にできるだけ疎水性の側鎖が配置できるように主鎖を伸長し、分子内部の疎水結合の形成をはかった。

4. 疑似エネルギー関数

本研究で用いた立体構造モデルでは、主鎖および側鎖の β 炭素の位置のみの指定であるため、通常のエネ ルギー計算はできない。そこで、主鎖内の水素結合、側鎖間の相互作用エネルギー、側鎖の水和エネルギー、ファンデルワールス斥力を組み合わせた疑似エネルギー関数を使用した。

5. 遺伝的アルゴリズムによる折り畳み

遺伝的アルゴリズムにより疑似エネルギー関数を最小とする構造を探索した。親の可能な組み合わせから2点 交叉により子を生成し、その2点の要素を変化させることで生成個体数を増やしている。そして、生成した子を擬 似エネルギー関数により評価して、淘汰及び選択を行う。選択された子を次世代の親とする。

6. 結果の評価及び、検討

本検討では、APO-PLASTOCYANIN(アミノ酸残基数99)について検討をおこなった。

結晶中の構造と計算により得られた構造との $C\alpha$ 原子の位置のずれの平均値を求めたところ、 $10\sim 12\text{\AA}$ の 値が得られた。

Protein folding in the dihedral angle space using a genetic algorithm.

Masashi Ooka, Taro Ogurusu, Kaneaki Yoshida, Ryuzo Shingai

Dept. of Computer Science, Faculty of Engineering, Iwate University.