

2. 研究開発課題名 蛋白質立体構造データベースの構築と利用システムの開発

2.1 代表研究者 大阪大学 蛋白質研究所 助教授 楠木 正巳

2.2 概要

プロテインデータバンクの原子座標エントリーデータを編集するソフトウェアの設置・編集人員の教育を行い、インターネット上の登録ツールを設置し、これまでアジア地区のエントリー460件のデータの登録を行った。蛋白質結晶の全自動分子置換法解析システムを開発し、新規の蛋白質の結晶構造の解析を行った。

2.3 研究開発実施内容

プロテインデータバンク (PDB) は、蛋白質や核酸などの生体高分子の立体構造データベースであり、米国の RCSB (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics; ラトガース大学、カリフォルニア大学サンディエゴ校スーパーコンピュータセンター、National Institute of Standards and Technology のコンソーシアム) が中心となって運営している。PDBにはX線結晶解析、NMR解析など実験的方法で決定された生体高分子の原子座標、立体構造の記述、実験方法、参考文献の所在などが記載され、さらにX線回折データも収録されている。PDBは生体高分子の立体構造のアーカイブであり、エントリー数の急激な増加とともに構造生物学、医薬品開発などの分野での重要性が大きくなっている。

本研究開発における1番目の研究開発題目は、「蛋白質立体構造データベース編集システムの構築と運用」である。プロテインデータバンクを構築・運営する国際的な協力体制の一環として、大阪大学蛋白質研究所をアジア・オセアニア地区のプロテインデータバンクの原子座標エントリーの登録・編集のセンターとし、エントリーの登録・編集体制を構築した。ヨーロッパでは英国にあるヨーロッパバイオインフォマティクス研究所が、ヨーロッパ地区のデータの登録・編集をカバーしている。2000年7月1日より登録・編集を公式に開始し、2001年10月末で460件の原子座標エントリーの編集を行った。編集人員は2000年7月の時点で2人で開始し、2001年9月末で3人の編集員で編集業務を行っている。編集員の教育に約3ヶ月を要する。蛋白質研究所ではエントリーの登録・編集システムは、米国の方式で行っており、登録と編集の両方の段階で日米間で互換であり、より安定した体制で登録・編集を行っている。

蛋白質など生体高分子の立体構造を決定する際、研究者は原子座標などのデータをインターネット上の登録サーバ ADIT (<http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/>、大阪大学蛋白質研究所に設置) を使って登録する。日本およびアジア・オセアニアの研究者に蛋白質研究所の ADIT サーバを通して登録してもらうことを、学会、ワークショップ、メーリングリストなどを通じてよびかけた。登録データの項目は1700項目にもおよび、構造解析の研究者にとってもかなりの労力が必要である。負担を軽減するため日本語による案内のホームページを作成した (http://www.protein.osaka-u.ac.jp/pdb/adit_tutorial/About_ADIT.html)。

本研究課題の2番目の研究開発題目は、「蛋白質立体構造データベースを利用した全自動分子置換法解析システムの開発」である。この研究では、蛋白質のネイティブ結晶のX線回折データを用い、プロテインデータバンクに収納されている蛋白質のモデルをプローブとして分子置換法による結晶解析を自動化した。このシステムをMrPDB (Molecular Replacement using Protein

Data Bank) と呼ぶ。プロテインデータバンクに収録されているエントリーが1万6千を超え、毎年新規に構造解析される蛋白質の構造のうち約75%は既存の構造と類似しており、分子置換法がますます有効になってきている。利用者はインターネット上のWEBサーバに必要なデータを入力することにより構造解析を実行する。プローブモデル作成プログラム、回転・並進関数プログラムなどを新規に開発した。データの入力から構造解析のシステムの表示までのシステムを完成し、新規の蛋白質結晶の構造を解析した。

3番目の研究開発題目「蛋白質基本構造解明プロジェクトへの協力」では、構造ゲノムプロジェクトに関連してプロテインデータバンクへのデータ登録の項目で協力を行った。分子置換法などでも今後協力を実施していきたい。

2.4 題目別実施内容

(1) 研究開発題目：蛋白質立体構造データベース編集システムの構築と運用

プロテインデータバンクはX線結晶解析やNMR分光法の手法で構造決定された生体高分子の立体構造データベースである。米国ではRCSBがデータの登録・編集を担当し、ヨーロッパでは英国にあるヨーロッパバイオインフォマティクス研究所が、ヨーロッパ地区のデータの登録・編集をカバーしている。大阪大学蛋白質研究所では日本とアジア地区でのデータの登録・編集のシステムを2000年7月1日に開始し、2001年10月末で460件のエントリーを編集し、順調に稼働している。

(a) 研究項目：データ登録システムの構築と運用（楠木正巳）

PDBエントリーの登録は、ADIT というインターネット上のWEBサーバで行う。このプログラムを2000年2月に大阪大学蛋白質研究所に設置したPDB登録専用の計算機上にインストールし、試験的に運用した。平成12年7月から公式に運用している。蛋白質の立体構造を決定した研究者は、インターネット上でADITにアクセスし、データを登録する。日本国内では蛋白質研究所において現在までに460件以上のデータ登録があった。

(b) 研究項目：データ編集システムの構築と運用（楠木正巳）

原子座標のエントリーが上記項目のADITにより登録されるが、データ項目が不完全であったり、矛盾があったりする。さらに、プロテインデータバンクのすべてのエントリーは、用語や形式は統一されている必要がある。これらの作業をプロテインデータバンクの編集員が行う。このためのソフトウェアの整備と編集員の教育を行った。編集員の教育には3ヶ月を要する。最初、編集システムの導入のために、ラトガース大学で研修（9週間）を受けた。また、ラトガース大学の編集員が蛋白質研究所に2週間滞在し、研修を受けた。

(c) 研究項目：データ検索システムの構築と運用（楠木正巳）

プロテインデータバンクとして編集・データベース化された生体高分子の立体構造データは、インターネット上のWEBサーバ上で公開している。日本にサーバを設置することにより、日本の研究者が大量のデータを高速にアクセスできる利点がある。

(d) 研究項目：世界3極間のデータ転送システムの構築と運用（楠木正巳）

アジア地区で構造解析された生体高分子の立体構造データは大阪大学蛋白質研究所で登録・編集され、米国ラトガース大学にインターネットを通して転送される。ラトガース大学では毎週、日本とヨーロッパで編集されたエントリーを集め、カリフォルニア大学サンディエゴ校のスーパーコンピュータセンターに送り、そこで検索サーバに組み込まれる。検索サーバのデータベースは毎週更新され、蛋白質研究所に送られる。このようなシステムを構築し運用している。

(2) 研究開発題目：蛋白質立体構造データベースを利用した全自動分子置換解析システムの開発

この研究では、蛋白質のネイティブ結晶のX線回折データだけを用いる分子置換法に基づき、利用者はインターネット上のWEBサーバに必要なデータを入力することにより構造解析を実行するシステム MrPDB を開発した。現在、データの入力から構造解析のシステムの表示までのシステムが完成し、新規の蛋白質結晶の構造を解析した。

(a) 研究項目：分子置換法最適プローブ検索システムの構築（楠木正巳）

分子置換法では、立体構造が既知のプローブモデルが必要である。二つの蛋白質のアミノ酸配列の類似度が高いと、立体構造が似ていることが期待される。アミノ酸配列が類似した蛋白質をプロテインデータバンクからサーチする。これらの類似した蛋白質から立体構造が保存された領域を取り出しプローブモデルとするルーチンを作った。

(b) 研究項目：既存分子置換法プログラムによる計算システムの構築（栗栖源嗣）

全自動分子置換法システム MrPDB では、プローブモデル作成、回転関数、並進関数、解のサーチ、剛体精密化、ユーザーインターフェイスなどの部分から構成される。回転関数、並進関数などの作成は時間がかかるので、全体システムを早期に構築するために、回転関数、並進関数のうち既存のプログラムを導入し、全体をまず、構築し、その後、各部分をチューンナップする方針でシステム開発を行った。

(c) 研究項目：Webによるユーザーインターフェイスの開発（栗栖源嗣）

全自動分子置換法の計算はインターネット上のWEBで行う。データの入力、プローブモデルの作成、回転・並進関数の計算プログラムとのデータの受け渡し、結果の表示を行う。利用者のデータが第三者に漏れないようにパスワードを使った利用者管理を行う。計算結果は数分から数時間かかるので、計算が終了したときに電子メールで利用者に通知する。

(d) 研究項目：マルチプルアライメントによる最適モデル発生プログラムの開発（木下賢吾）

目的の蛋白質のアミノ酸配列から、配列上近縁の立体構造既知の蛋白質の立体構造を選び、アミノ酸配列の類似性が高い領域だけを用い、最適モデルを構築するプログラムを開発し、最適化した。

(e) 研究項目：分子置換システムの最適化（栗栖源嗣）

分子置換システムの各コンポーネントが整備されてきた段階で、各コンポーネントの制御、データの受け渡しを最適化した。さらに、分子置換法の各種パラメータの最適地を見積もった。

(f) 研究項目：高精度分子置換法計算プログラムの開発（田中信夫）

既存の分子置換法は回転関数・並進関数をそれぞれ3個のパラメータの関数として計算する。東京工業大学の田中信夫教授のグループでは、回転関数・並進関数を6個のパラメータで計算する高精度の分子置換法プログラムを開発した。

(g) 研究項目：分子置換法計算プログラムの高速化アルゴリズムの開発（田中信夫）

上記項目の高精度分子置換法計算プログラムの開発では、精度が高い分計算時間が長くなるので、高速フーリエ変換などにより計算時間を短縮した。

(2) 研究開発題目：蛋白質基本構造解明プロジェクトへの協力

理化学研究所などで展開している構造ゲノムプロジェクトにおいて構造決定された蛋白質などの生体高分子のデータも、PDBに登録される。その際に、その構造解析が構造ゲノムプロジェクトで実施されたことを明記するように、PDBのエントリーのデータに新たなデータ項目が追加し、構造ゲノムプロジェクトの発展に協力を行った。構造ゲノムプロジェクトの結晶解析に貢献するため、研究開発題目2のソフトウェア MrPDB を供与することも可能である。

(a) 研究項目：分子置換自動解析システムのユーザーインターフェースの開発と運用(楠木正巳)

理化学研究所などで展開している構造ゲノムプロジェクトで推進している蛋白質のX線結晶解析のデータは大型放射光施設 SPring8 でX線回折データが測定される。SPring8の各種ビームラインのX線測定装置で出力されるデータフォーマットを標準のデータとして取り込めるように全自動分子置換システムのインターフェースを作成した。

(b) 研究項目：基本構造抽出・全体構造構築システムの開発（楠木正巳）

理化学研究所などで展開している構造ゲノムプロジェクトにおいて構造決定された蛋白質などの生体高分子のデータは、PDBに登録される。その際に、その構造解析が構造ゲノムプロジェクトで実施されたことを明記するように、PDBのエントリーのデータに新たなデータ項目が追加し、構造ゲノムプロジェクトの発展に協力を行った。構造ゲノムプロジェクトの進展に協力するため、要請があれば研究開発題目2のソフトウェア MrPDB を供与する。

2.5 全体の総括と今後の課題

(1) 研究開発題目：蛋白質立体構造データベース編集システムの構築と運用

プロテインデータバンクの登録・編集・検索システムの構築を完成し、その後順調に運用を行っている。本研究課題が作成された1998年11月の時点では、プロテインデータバンクの運営が米国ブルックヘブン国立研究所から、RCSBに移ることが決まった。1998年10月から1999年7月までが、プロテインデータバンクの運営をブルックヘブン国立研究所からRCSB (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics) への移行期間であった。この移行計画に沿って、大阪大学蛋白質研究所でのプロテインデータバンクの編集体制を構築した。1999年には蛋白質研究所でプロテインデータバンクの編集ができるように、米国ラトガース大学と編集体制の打ち合わせを行い、蛋白質研究所の編集員（小佐田高史技官）が9週間の教育

を受けた。2000年7月1日からは、蛋白質研究所でプロテインデータバンクの原子座標エントリーの登録を受け付け、編集を開始した。編集員は7月の時点で2人、2001年4月から3人の編集体制を組んでいる。プロテインデータバンクのエントリーの登録は1年を通して平均して登録しているわけではない。夏休み前などに登録が集中する傾向がある。編集業務に時間がかかるとそのエントリーデータの公開や論文への掲載に遅れが生じるので、迅速に対応できることが必要である。現在進行中の構造ゲノムプロジェクトでは、蛋白質の立体構造をX線結晶解析やNMR分光法の方法で網羅的に構造決定する計画が進展している。5年間で3000個の新規構造決定の計画であり、この計画の進展を見守りながら、蛋白質研究所においてこれらのエントリーが滞りなく編集できる体制を構築する必要がある。このためには編集人員の増員、登録・編集ソフトウェアシステムの高速化・高度化が必要である。

(2) 蛋白質立体構造データベースを利用した全自動分子置換解析システムの開発

分子置換法システム MrPDB は予定通り完成し、インターネット上で稼働できる。立体構造未知の蛋白質のアミノ酸配列と結晶のX線回折データ、結晶学データを入力すると立体構造決定まで自動に実行する。蛋白質の結晶解析の分野で日本が独自につくったプログラムがほとんどない状況であり、日本でもプログラムを作成することの意義を考えてシステムの開発を行った。全自動分子置換システムのうち主要な、回転関数・並進関数、プローブモデル発生のプログラムは独自に開発したもので構成されている。分子置換法のプローブ作成プログラムについては、JSTの研究員の木下賢吾氏が2000年4月から異動した。そのこともあって、プローブモデル作成プログラムのスピードを上げることが残された課題となった。現在、木下賢吾氏との話あいでこのプログラムの高速化のプロジェクトを早急にまとめることになった。

(3) 蛋白質基本構造解明プロジェクトへの協力

プロテインデータバンクの内容やフォーマットは、構造生物学をとりまく状況に応じて変化しつつある。構造ゲノムプロジェクトの進展に応じ、プロテインデータバンクの内容に構造ゲノムプロジェクトに関連する内容が書き込まれるようになっている。研究題目2で開発した全自動分子置換プログラムの性能をさらに向上させ、日本の構造ゲノムプロジェクトに協力していきたい。

2.6 研究開発実施体制

代表研究者氏名 楠木正巳

所属・役職 大阪大学蛋白質研究所・助教授

(1) 研究開発題目 1 蛋白質立体構造データベース編集システムの構築と運用

A. 参加研究者氏名、所属、役職、研究開発項目

氏名	所属	役職	研究開発項目
楠木正巳	大阪大学蛋白質研究所	助教授	データ登録システムの構築と運用 データ編集システムの構築と運用 データ検索システムの構築と運用 世界3極間のデータ転送システムの構築と運用

栗栖源嗣	大阪大学蛋白質研究所	助手	データ登録システムの構築と運用 世界3極間のデータ転送システムの構築と運用
小佐田高史	大阪大学蛋白質研究所	技官	データ検索システムの構築と運用 データ編集システムの構築と運用 データ検索システムの構築と運用
菅原 肇	大阪大学蛋白質研究所	科学技術 振興事業 団研究員	データシステムの構築と運用 データ検索システムの構築と運用 世界3極間のデータ転送システムの構築と運用
木下賢吾	大阪大学蛋白質研究所	科学技術 振興事業 団研究員	データ登録システムの構築と運用 世界3極間のデータ転送システムの構築と運用

B. 研究協力者名氏名、所属、役職、研究開発項目

氏名	所属	役職	研究開発項目
五十嵐令子	大阪大学蛋白質研究所	技術補佐員	データ編集システムの構築と運用
見学有美子	大阪大学蛋白質研究所	技術補佐員	データ検索システムの構築と運用
ヘレン・バーマン	米国ラトガース大学	教授	世界3極間のデータ転送システムの構築と運用
フィリップ・ボーン	米国カリフォルニア大学サンディエゴ校スーパーコンピュータセンター	教授	世界3極間のデータ転送システムの構築と運用
ゲーリー・ジランド	米国National Institute of Standards and Technology	主任研究員	データ検索システムの構築と運用

C. 招聘研究協力者氏名、所属、役職、招聘の目的、滞在先、滞在期間

氏名(所属、役職)	招聘の目的	滞在先	滞在期間
ヘルゲ・バイジヒ (米国カリフォルニア大学サンディエゴ校、助教授)	プロテインデータバンクの検索ソフトウェアの打ち合わせと講演会での講演	大阪大学 蛋白質研究所 東京工業大学	1999年9月25日～30日
ジョン・ウエストブルック(米国ラトガース大学助教授)	プロテインデータバンクの編集ソフトウェアの打ち合わせと講演会での講演	大阪大学 蛋白質研究所 東京工業大学	1999年9月26日～30日
ヘレン・バーマン (米国ラトガース大学教授)	プロテインデータバンクの構築の打ち合わせと講演会の開催	大阪大学 蛋白質研究所 東京工業大学	2000年3月14日～21日
カイル・ブルクハート(米国ラトガ)	プロテインデータバンクの編集ソフトウェアの訓練と打ち	大阪大学 蛋白質研究所	2001年7月1日～14日

ース大学プロテインデータベース編集員)	合わせ		
---------------------	-----	--	--

(2) 研究開発題目 2 蛋白質立体構造データベースを利用した全自動分子置換解析システムの開発

A. 参加研究者氏名、所属、役職、研究開発項目

氏名	所属	役職	研究開発項目
楠木正巳	大阪大学蛋白質研究所	助教授	分子置換法最適プローブ検索システムの構築 マルチプルアラインメントによる最適モデル 発生プログラムの開発 分子置換システムの最適化
栗栖源嗣	大阪大学蛋白質研究所	助手	既存分子置換法プログラムによる計算システムの構築 Webによるユーザーインターフェイスの開発 分子置換システムの最適化
菅原 肇	大阪大学蛋白質研究所	科学技術 振興事業 団研究員	既存分子置換法プログラムによる計算システムの構築
木下賢吾	大阪大学蛋白質研究所	科学技術 振興事業 団研究員	マルチプルアラインメントによる最適モデル 発生プログラムの開発
田中信夫	東京工業大学大学院 生命理工学研究科	教授	高精度分子置換法計算プログラムの開発 分子置換法計算プログラムの高速化アルゴリズムの開発

B. 研究協力者名氏名、所属、役職、研究開発項目

なし

C. 招聘研究協力者氏名、所属、役職、招聘の目的、滞在先、滞在期間

なし

(3) 研究開発題目 3 蛋白質基本構造解明プロジェクトへの協力

A. 参加研究者氏名、所属、役職、研究開発項目

氏名	所属	役職	研究開発項目
楠木正巳	大阪大学蛋白質研究所	助教授	分子置換自動解析システムのユーザー インターフェイスの開発と運用 基本構造抽出・全体構造構築システムの 開発
栗栖源嗣	大阪大学蛋白質研究所	助手	分子置換自動解析システムのユーザー インターフェイスの開発と運用
小佐田高史	大阪大学蛋白質研究所	技官	基本構造抽出・全体構造構築システムの 開発

B. 研究協力者名氏名、所属、役職、研究開発項目

なし

C. 招聘研究協力者氏名、所属、役職、招聘の目的、滞在先、滞在期間

なし

2.7 本事業により得られた研究成果

(1)外部発表等

(a)原著論文

著者名、論文タイトル、掲載雑誌名、巻・号・ページ、発行年、整理番号

発表年	論文タイトル	掲載雑誌名 巻・号・ページ	著者名	整理番号
1998年	プロテインデータバンク：と国際協力	学術月報、Vol. 51 , No. 11、pp 1104-1108	楠木正巳	10/10B-2 発 01
1999年	Crystal Structure of α-Amylase from <i>Bacillus cereus</i> var. <i>mycooides</i> at 2.2 Å Resolution	<u>Journal of</u> <u>Biochemistry</u> , 125, 1120-1130 (1999)	大山拓二、楠木正 巳、岸本洋二、高 崎俊行、新田康則	11/10B-2 発 01
2000年	The initial step of the thermal unfolding of 3-isopropylmalate dehydrogenase detected by the temperature-jump Laue method	<u>Protein Engineering</u> Vol. 13, No.8 pp 527-533	堀哲哉、森山英 明、川口実太郎、 林-岩崎洋子、大 島泰郎、田中信夫	12/10B-2 発 01
2000年	Crystal structures of 3-isopropylmalate dehydrogenases with mutations at C-terminus : crystallographic analyses of structure-stabilityrel ationships	<u>Protein</u> <u>Engineering</u> , Vol. 13,, No,. 4, pp 253-258	ゼイリ・ヌラマ ン、赤沼哲史、佐 藤孝雄、大島泰 郎、田中信夫	12/10B-2 発 02
2000年	Structure and thermostabiility of 3-isopropylmalate	<u>Protein and Peptide</u> <u>Letters</u> Vol. 7, No. 6, pp 333-340	田中信夫、大島泰 郎	12/10B-2 発 03
2000年	Crystallization and Preliminary X-ray Analysis of Glucose Dehydrogenase from <i>Bacillus megaterium</i> IWG3	<u>Acta</u> <u>Crystallogtaphica</u> , Vol D56, No.11, pp 1443-1445	山本恵三、楠木正 巳、卜部格、田端 四朗、大崎茂芳	10/10B-2 発 04

2001年	Structure of the Electron Transfer Complex between Ferredoxin and Ferredoxin-NADP ⁺ Reductase	<u>Nature Structure Biology</u> , Vol. 8, pp 117-121	山本恵三、栗栖源嗣、楠木正巳、卜部格、田端四朗、大崎茂芳	13/10B-2 発01
2001年	Crystal Structure of Glucose Dehydrogenase from <i>Bacillus megaterium</i> IWG3 at 1.7 Å Resolution	<u>Journal of Biochemistry</u> , Vol. 129, No. 2, pp 303-312	山本恵三、栗栖源嗣、楠木正巳、卜部格、田端四朗、大崎茂芳	13/10B-2 発02
2001年	Crystallization and Preliminary X-ray Studies of L-(+)-2,3-Butanediol Dehydrogenase from <i>Brevibacterium Saccarolyticum</i> C-1012	<u>Protein and Peptide Letters</u> , Vol. 8, No. 1, pp 57-61	小田切正人、栗栖源嗣、宇井定春、大熊盛也、工藤利明、楠木正巳	13/10B-2 発03
2001年	Crystal Structure of <i>meso</i> -2,3-Butanediol Dehydrogenase in Complex with Inhibitor Mercaptoethanol at 1.7 Å Resolution toward Understanding of Chiral Recognition Mechanisms from	<u>Journal of Biochemistry</u> , Vol. 129, No. 2, pp 205-208	小田切正人、栗栖源嗣、宇井定春、田草川祐介、大熊盛也、工藤利明、楠木正巳	13/10B-2 発04
2001年	Crystallization and Preliminary X-ray studies of <i>meso</i> -2,3-butanediol dehydrogenase from <i>Klebsiella pneumoniae</i> IAM1063	<u>Acta Crystallographica</u> , Vol D57, No.11, pp 857-859	小田切正人、栗栖源嗣、S. Swaminiathan, 宇井定春、米田聡、大熊盛也、工藤利明、楠木正巳	13/10B-2 発05
2001年	UDP-Glucose Pyrophosphorylase: Primary Structure and Affinity Labeling	<u>Journal of Biochem. Biol. & Biophysics</u> , Vol. 5., pp-83-98	谷澤克行、楠木正巳、福井俊夫	13/10B-2 発06
2001年	New Insights on How Metals Disrupt Amyloid β - Aggregateion and Their Effects on Amyloid- β cytotoxicity	<u>Journal of Biological Chemistry</u> , Vol. 276, pp. 32293-32299	K. Tanemura, O. Murayama, T. Akagi, M. Murayama, S. Sato, X. Sun, N. Tanaka & A. Takashima	13/10B-2 発07
2001年	Crystallization and Preliminary X-ray Studies of V1-ATPase of	<u>Journal of Structure Biology</u> , Vol. 134, 88-92	N. Ishii, S. Saijo, T.S ato, N. Tanaka &	13/10B-2 発08

	<i>Thermus thermophilus</i> HB8 Complexed with Mg-ADP		K. Harata	
2001年	Design, X-ray crystallography, molecular modelling and thermal stability studies of mutant enzymes at site 172 of 3-isopropylmalate dehydrogenase from <i>Thermus thermophilus</i>	<u>Acta Crystallographica</u> Vol. D57, No. 2, pp 225-232	クー・チャンク、赤沼哲史、田中信夫、森山英明、大島泰郎	11/10B-2 発09
2001年	Crystallization and preliminary X-ray analysis of catalase-peroxidase from the halophilic archaeon <i>Haloarcula marismortui</i>	<u>Acta Cryst.</u> Vol. D57, 1157-1158	Y. Yamada, S. Saijo, T. Sato, N. Igarashi, H. Usui, T. Fujiwara & N. Tanaka	11/10B-2 発10
2001年	立体構造を手にいれる-PDBの利用方法	<u>蛋白質・核酸・酵素</u> , Vol. 46, No. 13, 2003-2008	楠木正巳	13/10B-2 発11
2001年	プロテインデータバンクの蛋白質研究所での編集について	<u>生体分子解析研究センターだより</u> , Vol. 22, 24-2	楠木正巳、小佐田高史	13/10B-2 発12
2001年	植物型フェレドキシンとフェレドキシン依存酵素との複合体の立体構造	<u>蛋白質・核酸・酵素</u> , Vol. 46, No. 11, 1661-1667	栗栖源嗣、楠木正巳、有賀洋子、長谷俊治	13/10B-2 発12
2001年	植物プラスチドのレドックス代謝の分子基盤	<u>化学と生物</u> , Vol. 39, No. 10, pp 660-666	栗栖源嗣、楠木正巳、有賀洋子、長谷俊治	13/10B-2 発13

(b)口頭・ポスター発表

発表者名、発表タイトル、発表学会等名、予稿集名、予稿集掲載ページ、発表年月日、開催場所、整理番号

発表年月日 開催場所	発表タイトル	学会等の名称 (予稿集名、掲載ページ)	発表者	整理番号
1999年8月 8日	A new idea on the molecular replacement method for protein	国際結晶学会第18回大会、英国グラスゴー (International Union of Crystallography XVIII Congress and General Assembly p262)	田中信夫、楠木正巳	11/10B-2 発02

1999年10月4日	分子置換法による結晶解析のための初期モデルの構築	日本生物物理学会第37回年会、和光市市民文化センター／理化学研究所（予稿集 p S107）	木下賢吾、楠木正巳、菅原肇、栗栖源嗣、小佐田高史、広瀬雷太、田中信夫	11/10B-2 発03
1999年10月7日	プロテインデータバンクを利用した分子置換による蛋白質自動結晶解析プロトタイプの開発	日本生化学会第72回年会、パシフィコ横浜、「生化学」、Vol. 71、No. 8、p.726、1999年）	菅原肇、楠木正巳、木下賢吾、栗栖源嗣、小佐田高史、広瀬雷太、田中信夫	11/10B-2 発04
1999年11月25日	分子置換法による蛋白質自動結晶解析プロトタイプの開発	日本結晶学会平成11年度年会、京都テルサ、（要旨集 p 9）	楠木正巳、菅原肇、木下賢吾、栗栖源嗣、広瀬雷太、田中信夫	11/10B-2 発05
2000年6月9日	分子置換法による蛋白質結晶の自動解析プロトシステムの開発研究	日本蛋白工学会年会、学習院大学、（要旨集 p 298）	楠木正巳、木下賢吾、菅原肇、栗栖源嗣、広瀬雷太、田中信夫	12/10B-2 発05
2000年9月10日	プロテインデータバンクの阪大・蛋白研における登録・編集の開始	日本生物物理学会第38回年会、東北大学、（予稿集 p S25）	楠木正巳、小佐田高史、五十嵐令子、栗栖源嗣、菅原肇、中村春木	12/10B-2 発06
2000年10月12日	阪大・蛋白研でのプロテインデータバンクの登録・編集体制	日本生化学会第73回年会、パシフィコ横浜、「生化学」、Vol. 72、No. 8、p. 767、2000年）	楠木正巳、小佐田高史、五十嵐令子、栗栖源嗣、菅原肇、中村春木	12/10B-2 発07
2000年11月21日	日本におけるプロテインデータバンクの登録・編集の開始	日本結晶学会 2000 年年会、仙台・宮城県民会館、（要旨集 p. 73）	小佐田高史、五十嵐令子、栗栖源嗣、菅原肇、中村春木、楠木正巳	12/10B-2 発08
2000年6月7日	C末を変異した3-イソプロピルリンゴ酸脱水素酵素の結晶構造：構造と安定性の関係に関する結晶学的解析	日本蛋白工学会合同年会、学習院大学、（要旨集 p. 93）、	ゼイリ・ヌラマン、赤沼哲史、佐藤孝雄、田中信夫、大島泰郎	12/10B-2 発09
2000年10月12日	マイタケ由来リジン特異的プロテアーゼの結晶構造	日本生化学会73回年会、横浜パシフィコ、「生化学」 Vo. 72、No. 8、p. 782、2000年）、	堀哲哉、熊坂崇、野中隆、山本雅貴、田中信夫、橋本洋一、滝尾拓士	12/10B-2 発10

2000年10月 12日	GroEL 頂上ドメイン-ペ プチド結合タンパク質 のX線結晶解析	日本生化学会73回年 会、横浜パシフィコ、 （「生化学」 Vo. 72, No. 8, p. 916、2000 年）	西條慎也、田口 英樹、佐藤孝 雄、吉田賢右、 田中信夫	12/10B-2 発 11
2001年10月 27日	<i>Haloarcula</i> <i>marismortui</i> 由来 catalase-peroxidase (HmCP)のX線結晶構造 解析	日本生化学会第74回 年会、京都国際会館、 （「生化学」 Vo. 73, No. 8, p. 895、2001 年）	山田悠介、五十 嵐教之、佐藤孝 雄、藤原建智、 田中信夫	13/10B-2 発 14
2001年10月 12日	GalNAc 特異的C型レク チン CEL-I の結晶構造 解析	日本生化学会第74回 年会、京都国際会館 （「生化学」 Vo. 72, No. 8, p. 916、2000 年）	菅原肇、畠山智 充、栗栖源嗣、 青柳東彦、楠木 正巳	13/10B-2 発 15

(2) 成果プログラム等

プログラム名称：MrPDB

機能概要：

本プログラムは蛋白質の結晶構造をプロテインデータバンクのデータを利用してユーザーの投入したシーケンス、X線結晶解析装置より得られた反射強度データ、非結晶学的対称性（NCS）の数などをWWWの画面から入力し、分子置換法を用いて全自動で解析を行うシステムである。

使用言語：

WWWインターフェース部： perl

解析処理： perl によるフロントエンド処理
実行部は FORTLAN77 に準拠した言語処理系および
C 言語および C++言語

ステップ数：

WWWインターフェース部： perl 約 6,600 ステップ

プローブモデル探索部： perl 約 880 ステップ
C++/C 約 54,000 ステップ

反射データ変換部： C++ 約 920 ステップ

回転関数、並進関数部： FORTRAN 約 15,000 ステップ

PDB データ座標回転部： FORTRAN 約 190 ステップ

合計： 約 77,600 ステップ

備考：

今回の研究の成果中に含まれないプログラムは以下のとおり

jcode.pl perl 日本語処理ライブラリ

(フリー : <http://srekcah.org/~utashiro/perl/scripts/index.html> にて公開)

CGI.pm perl CGI インターフェースライブラリ

(フリー : <http://www.cpan.org> にて公開・入手可能)

(3) 特許出願記録

これまでのところ特許出願はありません。今後、半年後くらいに2件出願の予定です。

(4) 新聞記事、雑誌記事、テレビ報道等

掲載日	掲載紙	件名	発表者
1998年10月19日	日経産業新聞	たんぱく質データ 世界規模で登録 阪大がアジアの窓口に	
2001年2月3日	朝日新聞	植物成長の「カギ」立体構造解明に成功、 大阪大学蛋白質研究所	栗栖源嗣、楠木正巳、 長谷俊治
2001年2月5日	日本経済新聞	光合成 主要な反応解明 阪大、放射光 施設利用し	栗栖源嗣ら
2001年2月14日	読売新聞	光合成 電子供給の仕組み解明、阪大蛋 白研グループ、X線使い	栗栖源嗣ら
2001年2月1日	日刊工業新聞	電子キャリアたんぱく質複合体構造を解 明	栗栖源嗣、楠木正巳、 長谷俊治ら

(5) 受賞

受賞日 : 平成13年10月2日、受賞賞名 : 日本結晶学会進歩賞 (植物の電子伝達蛋白質複合体の構造研究)、主催団体 : 日本結晶学会、受賞者 : 栗栖源嗣

(6) ワークショップ

月日	名称	場所	内容	参加人数
1999年9月27日	講演会 新プロテインデータバンクの展開	大阪大学 蛋白質研究所	新プロテインデータバンクの 検索システムと登録システム の紹介	約40人
1999年9月29日	講演会 新プロテインデータバンクの展開	東京工業大学 大学院 生命理工学研究科	新プロテインデータバンクの 検索システムと登録システム の紹介	約40人
2000年3月15日	セミナー 生体分子データベースの新展開	大阪大学蛋白質研究所	蛋白質、核酸、脂質、糖、蛋白質熱力学データなどのデータベースの最新情報の紹介	約40人
2000年3月21日	セミナー The Past, Present and Future of the Protein Data Bank	東京ガーデンパレス	プロテインデータバンクの歴史、現状、将来展望	約35人