

PDBjとPDBj-BMRBにおける生体高分子の構造とダイナミクス情報

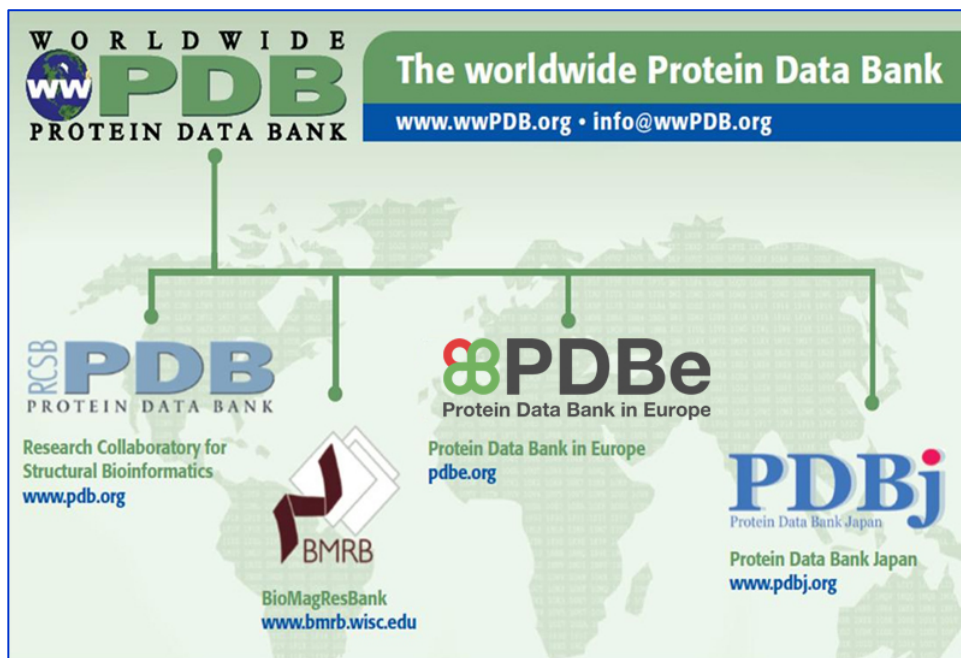
藤原 敏道

(大阪大学蛋白質研究所・教授)



蛋白質の形のデータバンク:PDB

- ・生体高分子の構造(形)に関する全ての情報を集めた国際的データベース:**データバンク方式(1971年から開始)**
 - ・情報は、研究者・教育者・学生・企業を問わず**無償で利用される**
 - ・運営は各国(米国、欧州、日本)の政府機関による**研究費用でまかなわれている**
- 国際組織**wwPDB**として活動(PDBjは2003年からの創立メンバー)



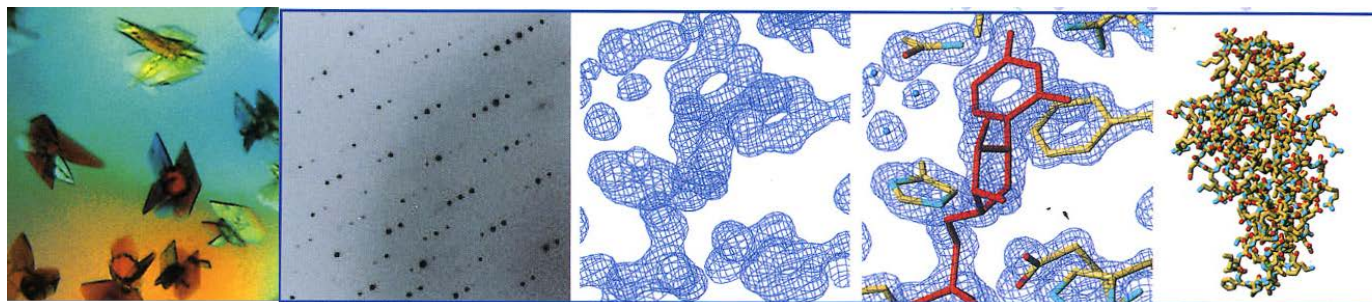
X線結晶回折実験,
 核磁気共鳴(NMR)法,
 超低温電子顕微鏡(EM),
 による実験結果のアーカイブ



Burley, SK
 (RCSB-PDB)

蛋白質の形のデータバンク:PDB

X線結晶回折実験

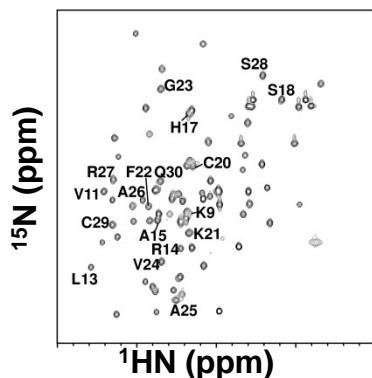


結晶作成 → X線回折像 → 電子密度マップ → 原子モデル作成



SPring-8
放射光施設

核磁気共鳴(NMR)法



超高磁場
NMR装置

超低温電子顕微鏡

PDBj @ 大阪大学蛋白質研究所

Protein Data Bank
 Japan

日本蛋白質構造データバンク

<http://pd bj.org/>

2001年度から、(独)科学技術
 振興機構(JST-NBDC:バイオ
 サイエンスデータベースセンター)の支援
 を受けて活動中



PDBj トップページ(日英中韓)



PDBj スタッフ(2014年4月)

PDBj @ 大阪大学蛋白質研究所

PDBj-BMRB NMR実験データの データバンク

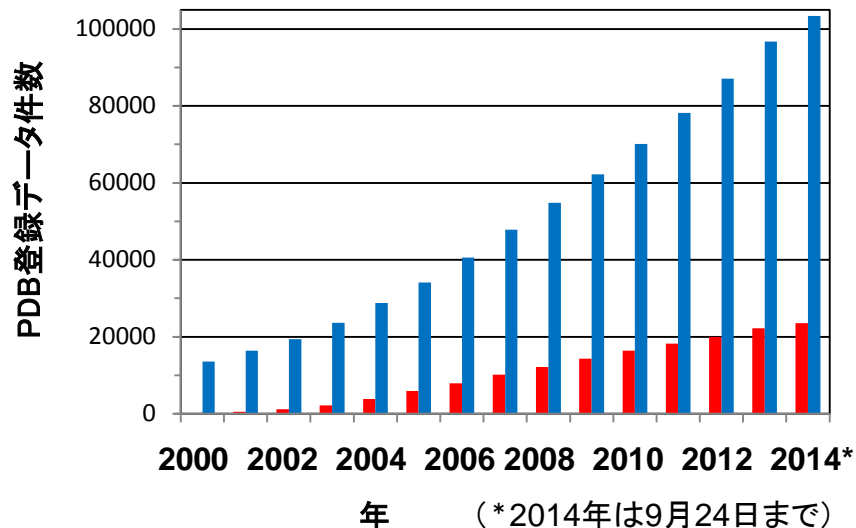
BMRBデータ登録サイト

PDBjの活動

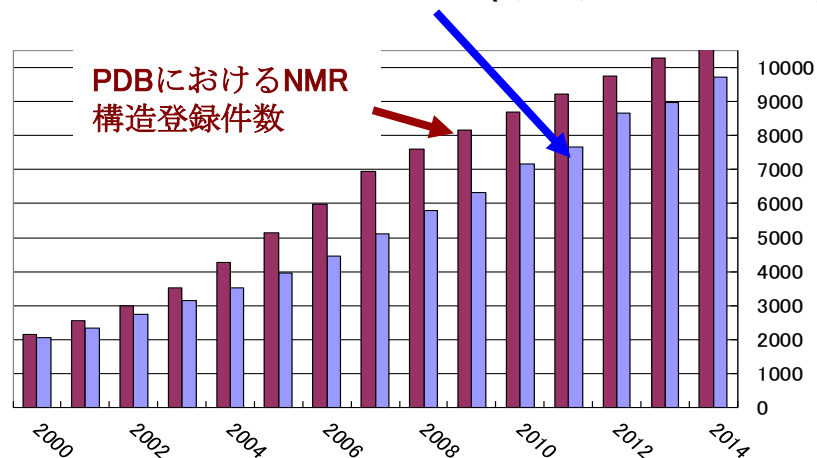
- **Data-in**の活動:
 wwPDBの一員として品質管理をしつつ登録作業を実施
 新たな標準フォーマット等の開発(PDB/RDF, BMRB/RDF)

- **Data-out**の活動:
 共通データのダウンロードサイト(毎週アップデート)の運営
 種々のサービスや二次データベースの開発・提供

■ PDBjで処理された件数(23,573, 2014年9月24日)
 ■ PDBの総データ数(103,557, 2014年9月24日)



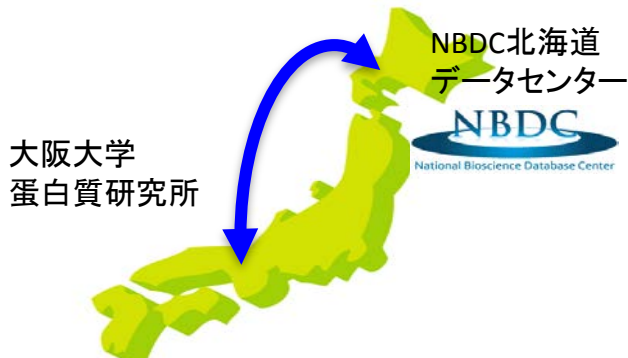
BMRB(化学シフト), PDB(原子座標)の登録総数の推移
 ■ BMRB化学シフト登録件数(9,737, 2014年9月21日)



PDBj, PDBj-BMRBのData-out活動

<http://pdbj.org/>

PDBj-BMRB



ポータルを二重化

第二期プロジェクトの紹介

1) 蛋白質構造アーカイブの構築・公開

- 1-1) wwPDBメンバーの一員として、データ登録・編集・品質管理 (remediationを含む) の実施
- 1-2) リガンド・蛋白質複合体結晶解析による医薬スクリーニングデータの精密化・登録支援

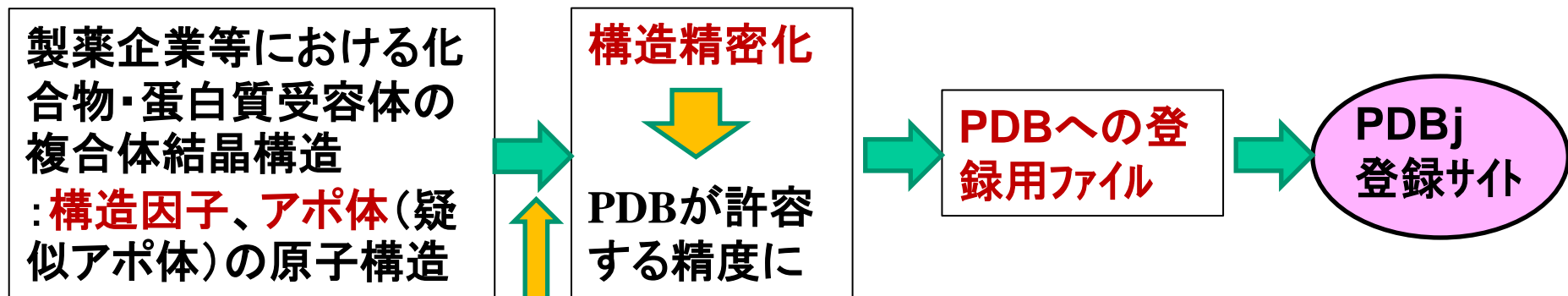
2) 異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化

- 2- 1) 遺伝情報を活用した遠縁蛋白質検出と蛋白質機能推定サービスの拡張
- 2- 2) 蛋白質複合体に対する多面的解析ツールおよびサービスの開発と公開
- 2- 3) 統合化されたNMR実験データベースを有効利用するためのツール群開発と高度化

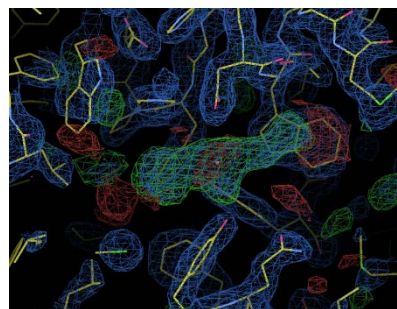
3) 人材養成の実施

1) リガンド・蛋白質複合体結晶解析による医薬スクリーニングデータの精密化・登録支援

蛋白質・リガンド複合体や抗原・抗体複合体構造)における構造精密化と登録作業のパイプライン構築 → 将来ビッグデータに
(H26年度:パイプライン構築と試行, H27年度:公開・実施)

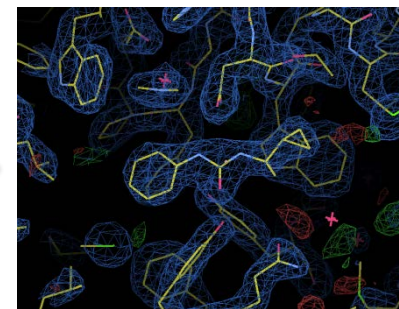
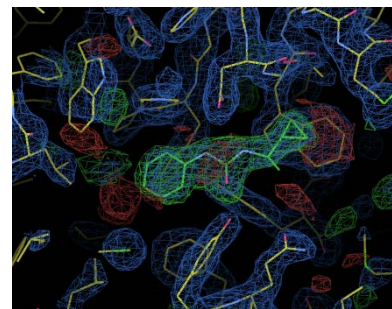
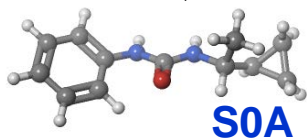


入力情報



化合物情報

ChemComp,
LigandBOX, PubChem



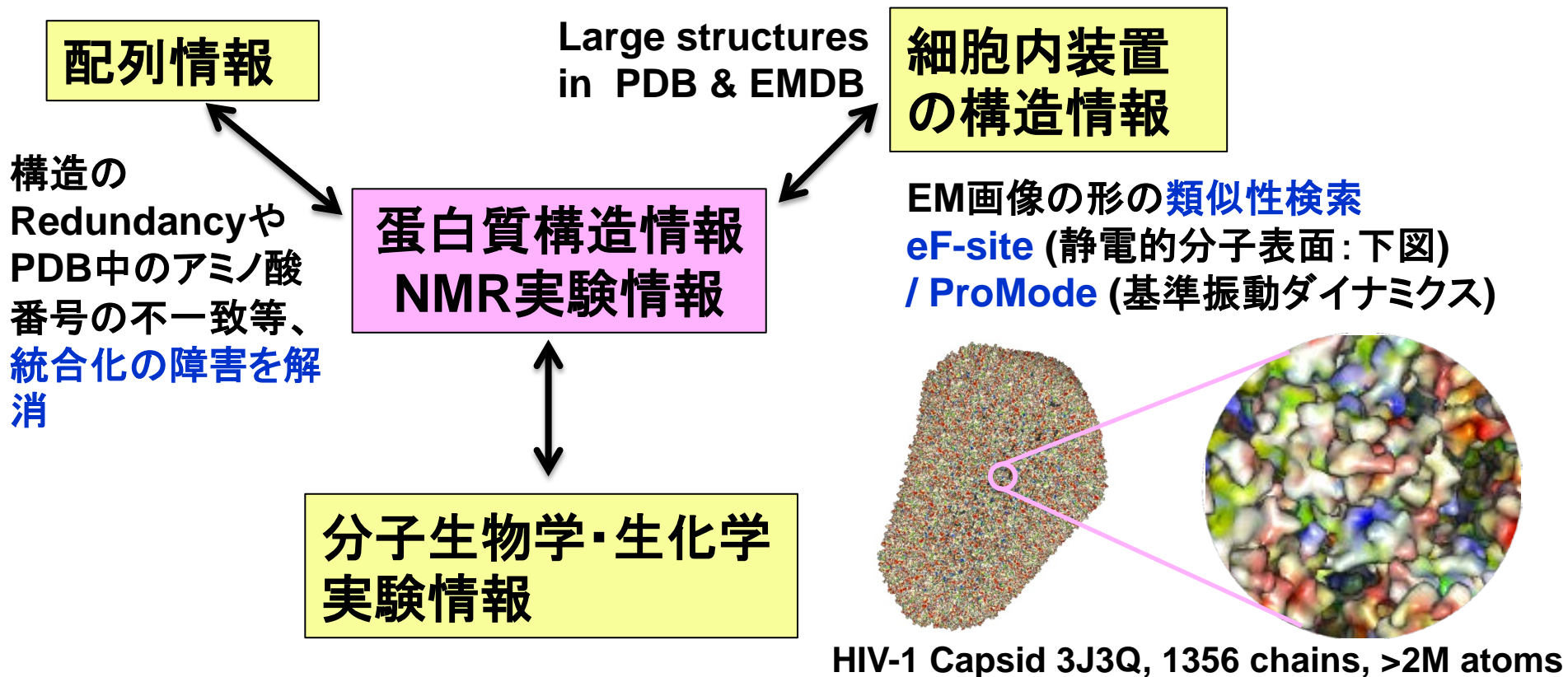
Epoxide hydrolase
(含阻害剤電子密度＋アポ体構造モデル)

Epoxide hydrolaseの阻害剤(S0A: 1-[(1R)-1-cyclopropylethyl]-3-phenylurea)構造を電子密度にフィットして構造精密化

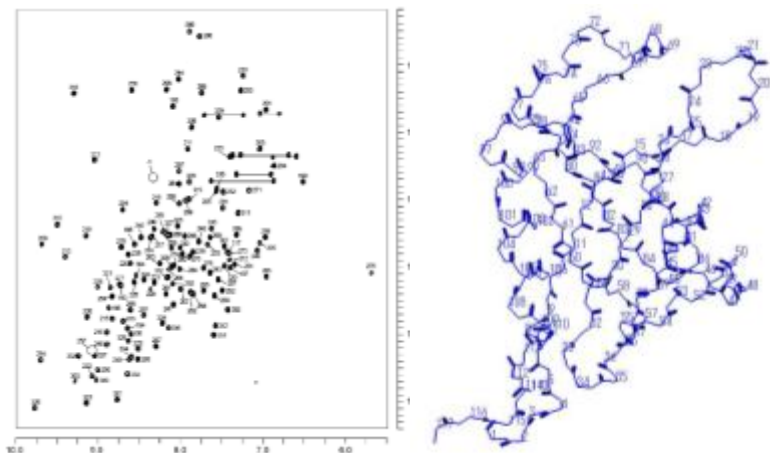
2) 異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化

第1期: 世界標準のRDFフォーマット(PDB/RDF, BMRB/RDF) など技術的基盤を開発・確立

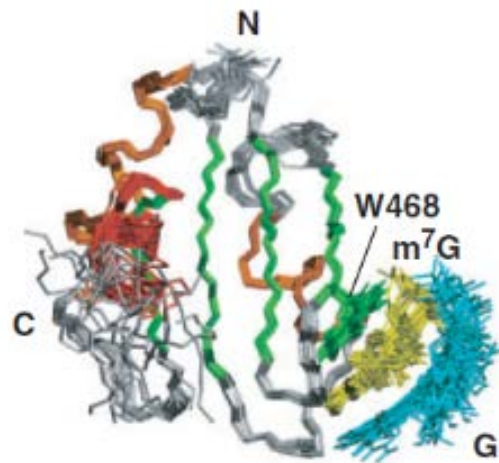
第2期: コンテンツ・レベルでの階層間の統合化



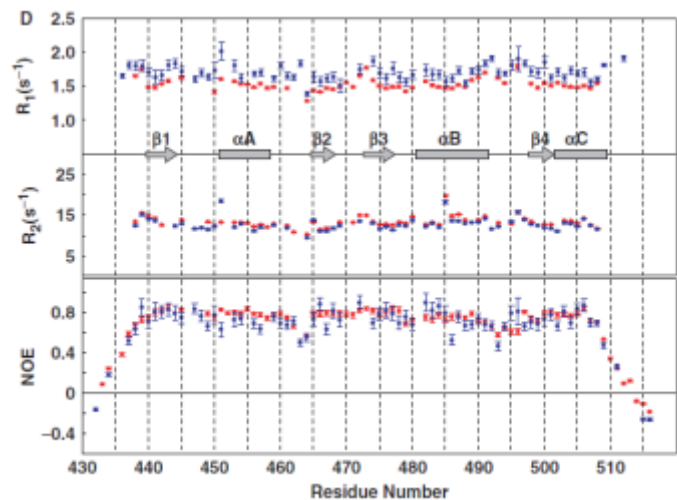
BMRBが蓄積するデータ群



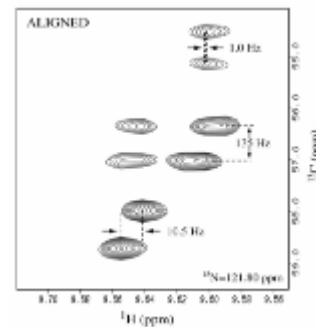
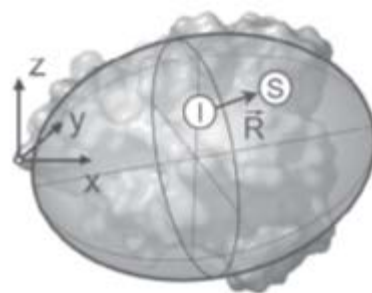
化学シフト



リガンド相互作用情報



ダイナミックに関する情報



ドメイン配向情報

創薬研究に直接利用できる
実験情報

BMRBデータのXML化とRDF化

NMR-STAR v3

BMRBxTool

BMRB/XML

```
#####
# Entry information #
#####

save_entry_information
_Entry.Sf_category          entry_information
_Entry.Sf_framecode        entry_information
_Entry.ID                   15400
_Entry.Title

;
Backbone and side chain chemical shift assignments of the F1
53-to-5-flurotryptophan mutant of human cardiac troponin C
;
_Entry.Version_type         new
_Entry.Submission_date      2007-07-20
_Entry.Accession_date       2007-07-20
_Entry.Last_release_date    .
_Entry.Original_release_date .
_Entry.Origination          author
_Entry.NMR_STAR_version     3.0.8.100
_Entry.Original_NMR_STAR_version 3.0.8.100
_Entry.Experimental_method  NMR
_Entry.Experimental_method_subtype solution
_Entry.Details              .
_Entry.BMRB_internal_directory_name .
```

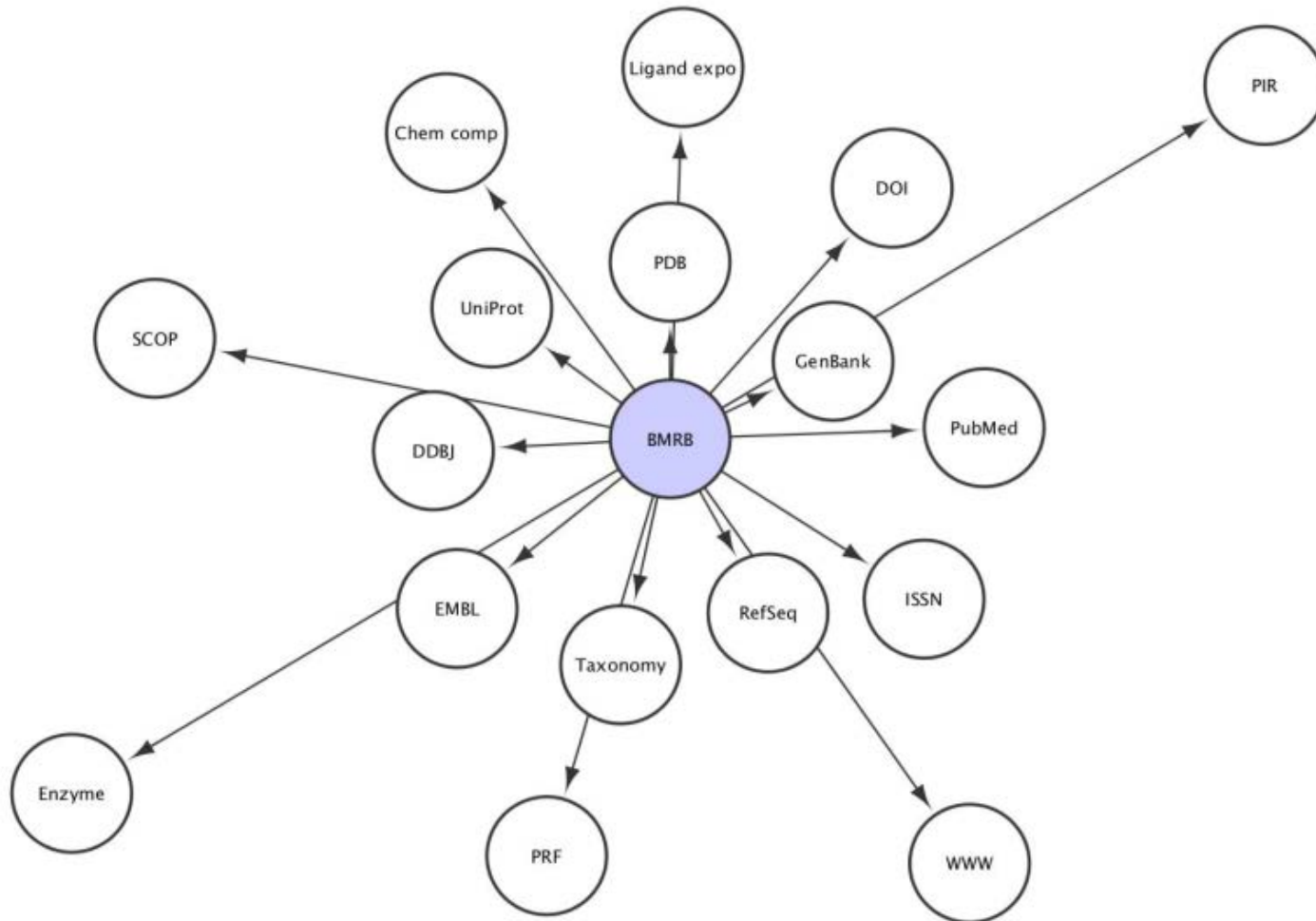
bmr15400.str

```
<BMRBx:entryCategory>
  <BMRBx:entry id="15400">
    <BMRBx:accession_date>2006-12-07+09:00</BMRBx:accession_date>
    <BMRBx:bmr_internal_directory_name xsi:nil="true"/>
    <BMRBx:details xsi:nil="true"/>
    <BMRBx:experimental_method>NMR</BMRBx:experimental_method>
    <BMRBx:experimental_method_subtype>SOLUTION</BMRBx:experimental_method_subtype>
    <BMRBx:last_release_date xsi:nil="true"/>
    <BMRBx:nmr_star_version>3.0.8.100</BMRBx:nmr_star_version>
    <BMRBx:original_nmr_star_version>3.0.8.100</BMRBx:original_nmr_star_version>
    <BMRBx:original_release_date xsi:nil="true"/>
    <BMRBx:origination>author</BMRBx:origination>
    <BMRBx:sf_category>entry_information</BMRBx:sf_category>
    <BMRBx:sf_framecode>entry_information</BMRBx:sf_framecode>
    <BMRBx:submission_date>2006-12-07+09:00</BMRBx:submission_date>
    <BMRBx:title>Backbone and side chain chemical shift assignments of the F1
5-flurotryptophan mutant of human cardiac troponin C</BMRBx:title>
    <BMRBx:version_type>original</BMRBx:version_type>
  </BMRBx:entry>
</BMRBx:entryCategory>
```

bmr15400.xml

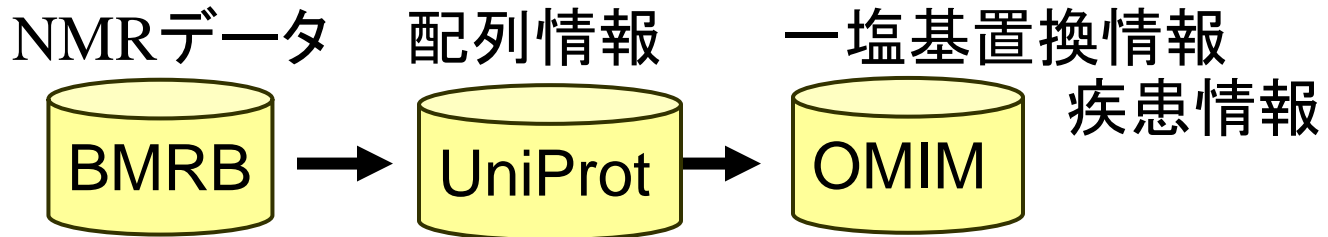
BMRBデータをマシンリーダブルな形式に変換
外部データとのリンクを記述

BMRB/RDFによってリンクされる外部データベース

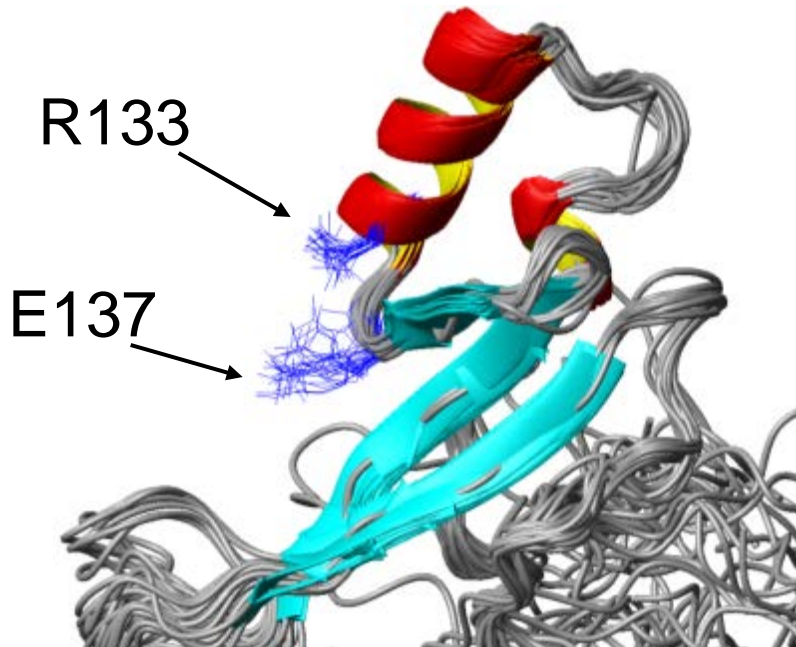


豊富な外部データベースとのリンクにより、データベース間検索を実現

データベース間の検索とその応用

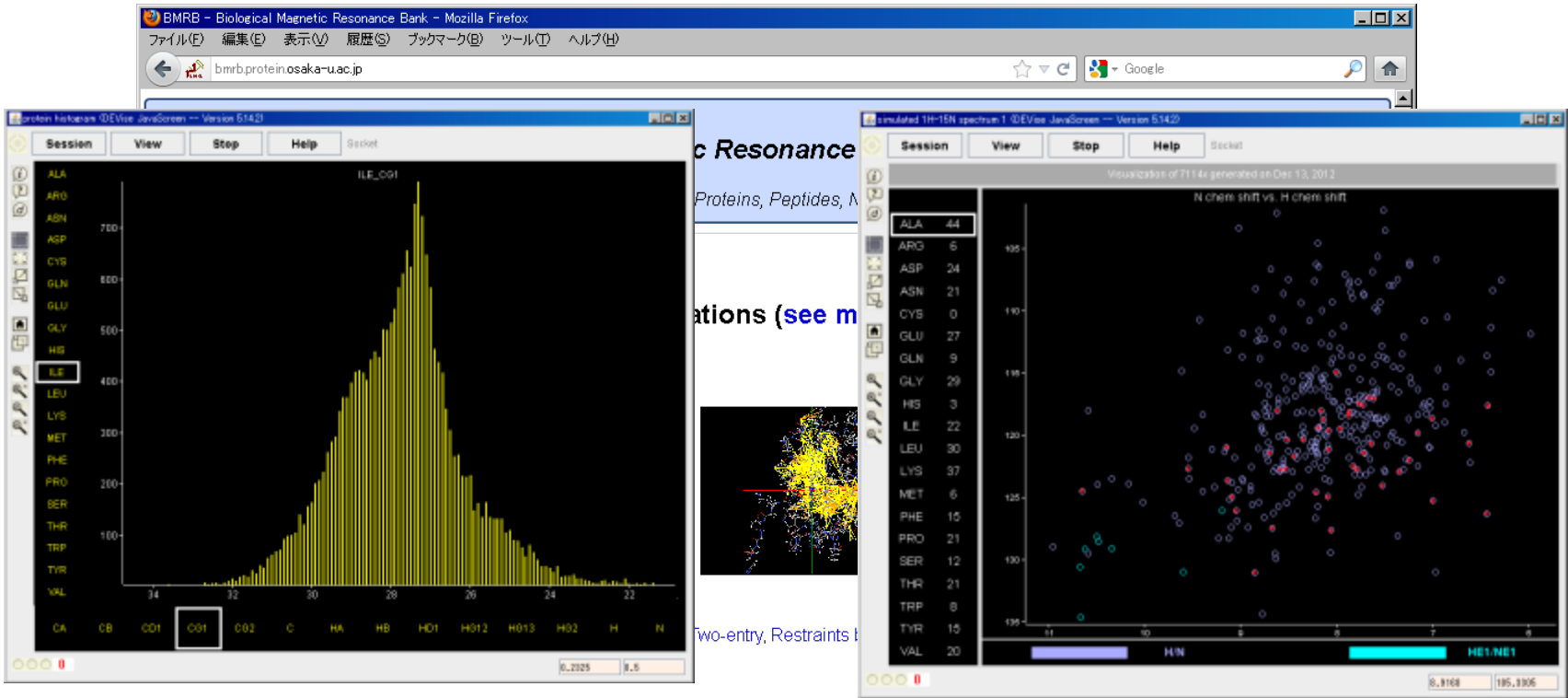


BMRB	変異	OMIM	dbSNP	2次構造	SASA%	$\Delta\Delta G_{hydr}$	
4280	L100V	300005	rs28935168	Coil	22.5	3.9	
4280	R106W	300005	rs28934907	Strand	8.0	11.8	
4280	R133C	300005	rs28934904	Coil	49.4	7.2	→ 溶媒露出度の高い
4280	E137G	300005	rs61748392	Helix	41.7	6.6	→ 親水性残基の変異
4280	A140V	300005	rs28934908	Helix	42.0	1.7	



BMRBエントリーから
出発し、構造情報、
疾患情報へ

NMRデータの公開サイトと可視化ツール



化学シフトの統計分布

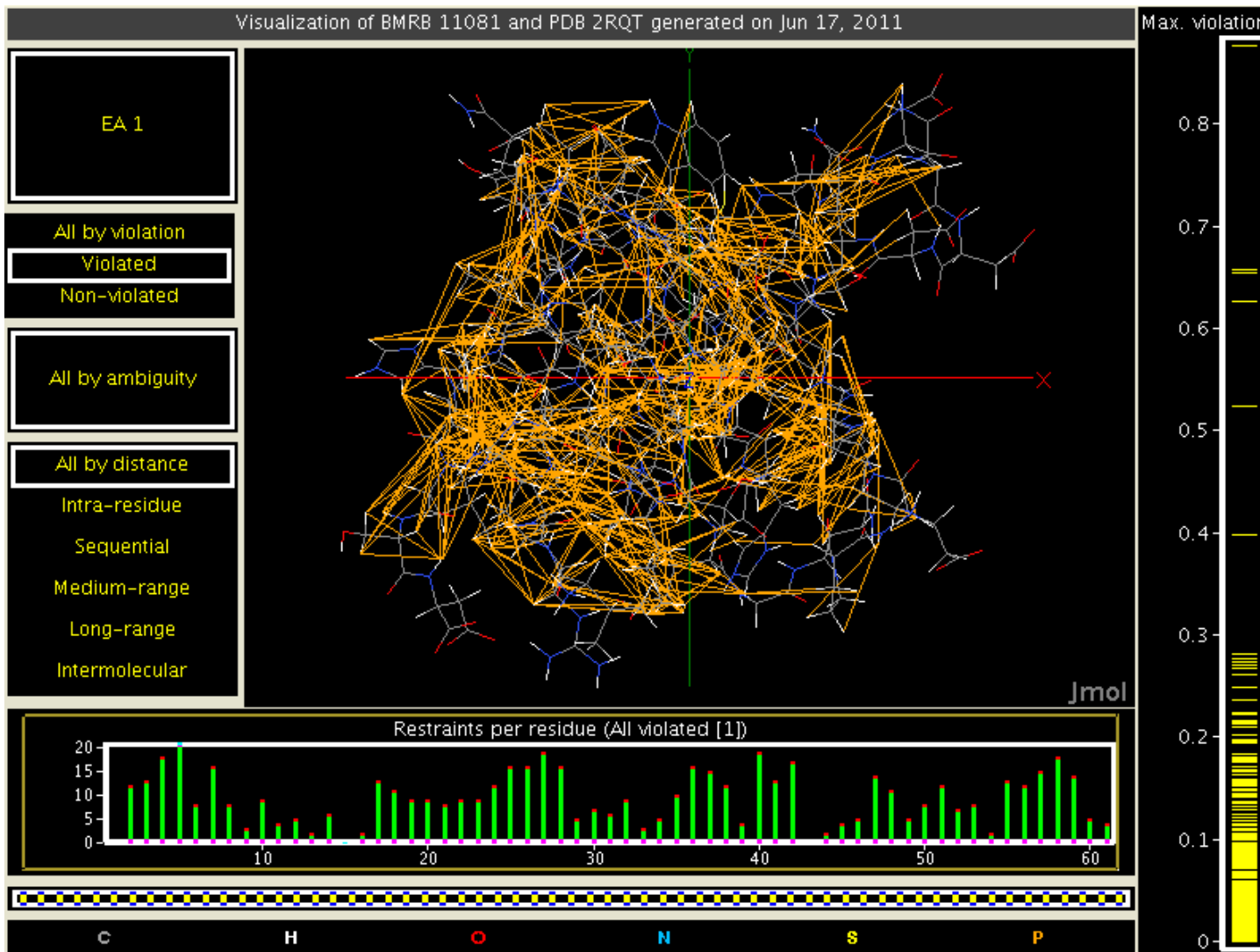
スペクトルデータのシミュレーション

The screenshot shows the 'Advanced Search' interface on the BMRB website. It includes a search form with the following fields:

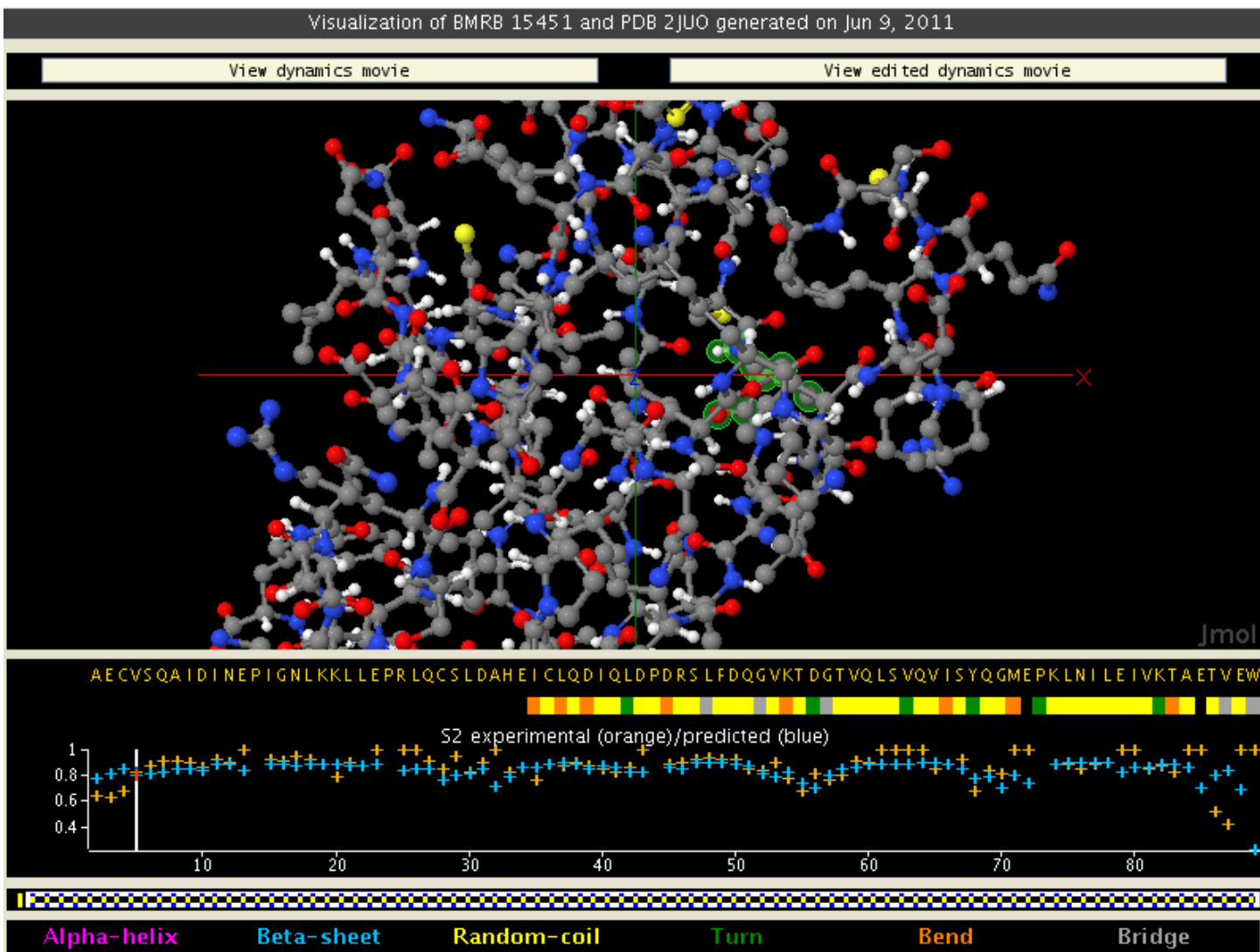
Field	Value to search for	Display
Entry ID	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> PDB ID	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Title	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Molecule name	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Additional text on the page includes: 'Links to External Sites', 'FTP Access', 'BMRB Mirror Sites', 'Advanced Search', and 'If you have a query you would like to run on the BMRB database, please e-mail bmrhelp@bmr.wisc.edu'. A sidebar on the right lists various tools and services like 'CS-Rosetta structure calculation' and 'STARch file conversion'.

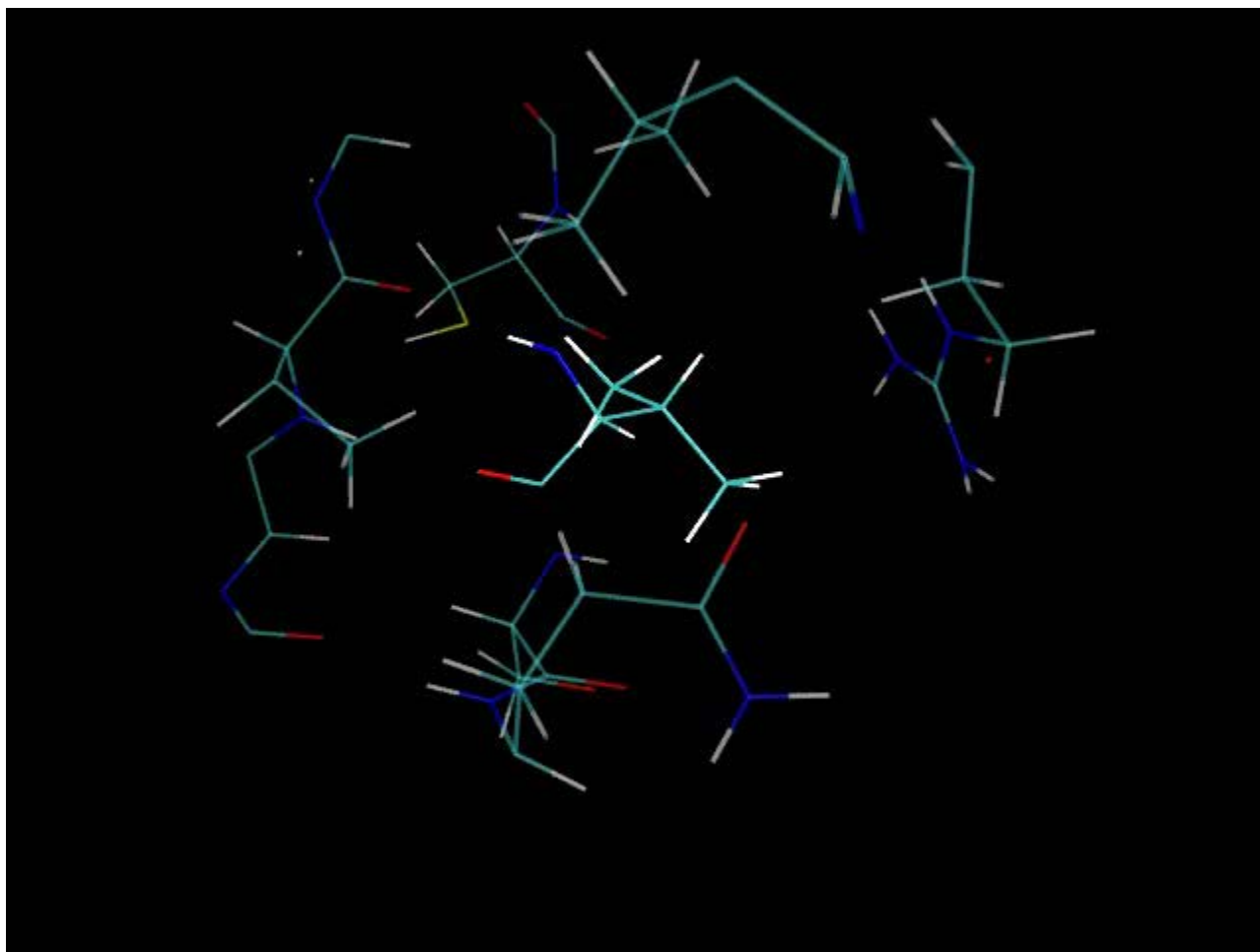
距離制限情報の構造へのマッピング



NMRダイナミクス情報の構造へのマッピング



MD計算によるダイナミックスの シミュレーションを動画で公開



NMRデータの解析とデータベース登録を支援するプログラムMagRO

The image displays several overlapping windows from the MagRO software interface:

- Peak List Window:** Shows a table of peaks with columns for Res No., Atm, Diff(ppm), and Chem(ppm).

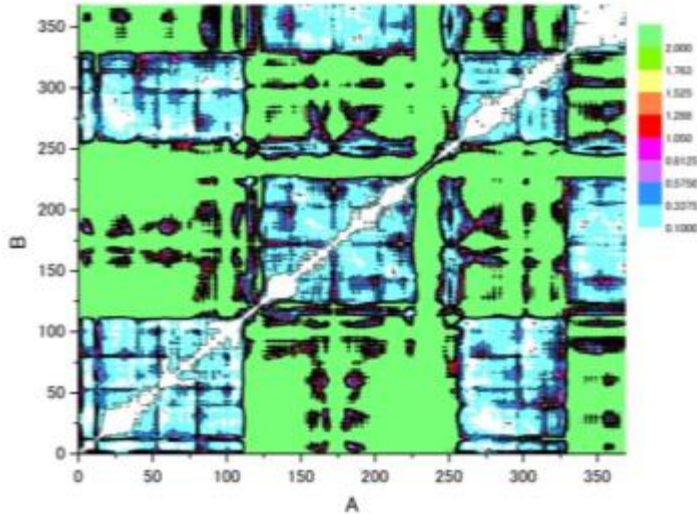
Res No.	Atm	Diff(ppm)	Chem(ppm)	
ARG	8	HG1	0.018	1.566
LYS	16	HE1	-0.011	1.537
MET	21	HG2	0.011	1.559
LYS	25	HG4	-0.028	1.520
ARG	27	HE2	0.002	1.550
LEU	38	HG	0.001	1.549
ARG	39	HE2	0.008	1.556
ARG	39	HG2	0.027	1.575
TYR	40	HE1	-0.018	1.530
LYS	50	HD4	-0.028	1.520
- Export CYANA input files Window:** Shows configuration for exporting CYANA input files, including sequence file, chemical shift table, NOE peak table, and TALOS aco file settings.
- BBAM (Back-Bone Assignment) Window:** Displays a table of backbone assignments with columns for Resno, S Nuc, Chemical Shift, and tolerance.

Resno	S Nuc	Chemical Shift	tolerance
CO		175.929	ppm 80 %
CA		57.571	ppm 80 %
CB		28.412	ppm 80 %
CO-1		176.818	ppm 80 %
CA-1		55.348	ppm 80 %
CB-1		37.559	ppm 80 %
- Table Manager Window:** Shows a table of chemical shifts for residues H, N, and C.
- AcS module Window:** Displays a list of residues with their assignments and degeneracy (e.g., TYR, HE1, CE2).
- Peak List Summary Window:** Shows a summary of peak assignments and statistics.

詳細はポスター番号34をご覧ください

fit_robot: 複数ドメインの構造的共通部分を自動抽出

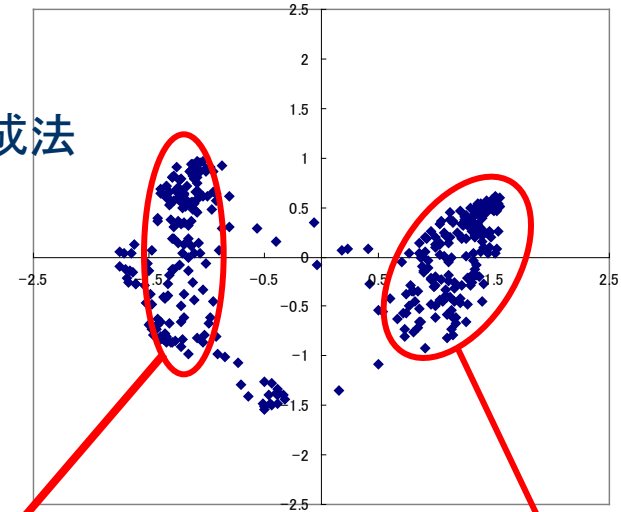
原子間距離の分散相関行列



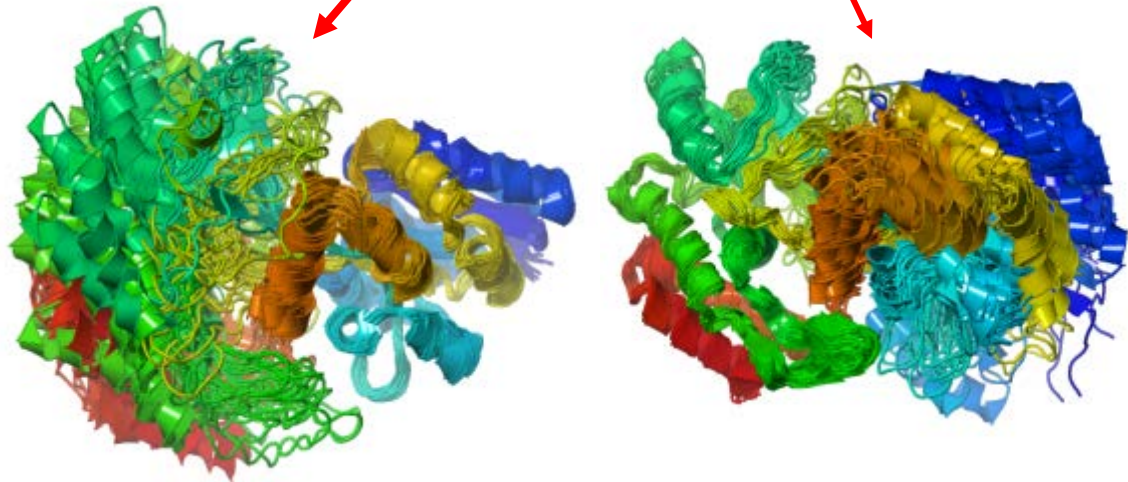
多次元尺度構成法
クラスタリング



明確なクラスターが2つ見える



ダイナミック情報の抽出、NMR構造のクオリティ評価やモデリング解析への応用が可能



詳細はポスター番号34をご覧ください

結語






ビッグデータを活用した生命科学研究

- ・さまざまなデータ(さまざまな階層, 実験手段, 生物種)を統合した研究

→ **新たな知識発見へ**

- ・品質管理されたデータの提供
(専門家による国際的Annotation組織)
- ・安心して使えるデータベースの運営
(Science SocietyとDB運営者との交流)

PDBj members in 2014

- **Head**
 - [Nakamura, Haruki, Ph. D.](#)  (Prof., IPR, Osaka Univ.)
- **Group for PDB Database Curation**
 - Nakagawa, Atsushi, Ph. D. (Group Leader, Prof., IPR, Osaka Univ.)
 - Matsuda, Makoto, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Igarashi, Reiko (IPR, Osaka Univ.)
 - Kengaku, Yumiko (IPR, Osaka Univ.)
 - Cho, Hasumi, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Ikegawa, Yasuyo (IPR, Osaka Univ.)
 - Sato, Junko (IPR, Osaka Univ.)
- **Group for Development of new tools and services**
 - [Kinjo, Akira R., Ph. D.](#)  (IPR, Osaka Univ.)
 - Iwasaki, Kenji, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Suzuki, Hirofumi, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Yamashita, Reiko (IPR, Osaka Univ.)
 - Kudou, Takahiro (IPR, Osaka Univ.)
 - Bekker, Gert-Jan (IPR, Osaka Univ.)
- **Group for BMRB**
 - Fujiwara, Toshimichi, Ph. D. (Group Leader, Prof. Osaka Univ.)
 - Akutsu, Hideo, Ph. D. (Guest Prof., IPR, Osaka Univ.)
 - Kojima, Chojiro, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Kobayashi, Naohiro, Ph. D. (IPR, Osaka Univ.)
 - Iwata, Takeshi (IPR, Osaka Univ.)
 - Yokochi, Masashi (IPR, Osaka Univ.)
- **Collaboratory Researchers**
 - [Wako, Hiroshi, Ph. D.](#)  (Prof., Waseda Univ.) (for Pro Mode)
 - Ito, Nobutoshi, Ph. D. (Prof., Tokyo Medical and Dental Univ.)
 - [Kinoshita, Kengo, Ph.D.](#)  (Prof., Tohoku Univ.) (for e F-site)
 - [Standley, Daron, Ph. D.](#)  (IFReC, Osaka Univ.) (for SeqNavi, StructNavi, SeSAW, and ASH)
 - Katoh, Kazutaka, Ph. D. (IFReC, Osaka Univ.) (for MAFFTash)
- **Secretary**
 - Haruki, Nahoko (IPR, Osaka Univ.)