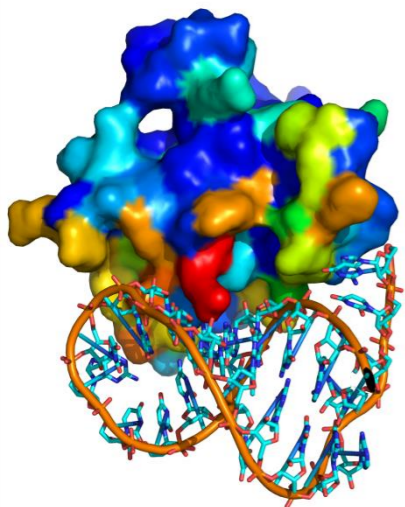
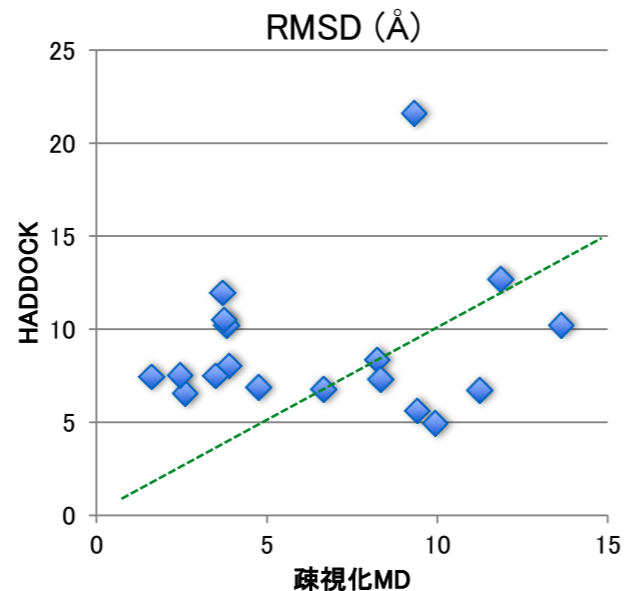


疎視化MDを用いたドッキングシミュレーション

[技術の概要]

疎視化分子動力学シミュレーション(MD)による非常に高速な構造サンプリングと、我々が開発したRNA/DNA結合サイト予測をポテンシャルエネルギーとして用いた力場を組み合わせることで既存のドッキング手法では予測が難しかったフレキシブルな一本鎖RNAとの結合構造を精度良く予測することができる。

右図に示したように、RNA/DNA-タンパク質ドッキングを行えるHADDOCKと比較すると、疎視化MDは低RMSDの構造をサンプリングできることが分かる。計算に必要な時間も10分程度であり、高精度であるだけでなく、非常に高速に構造サンプリングが可能である。現在、全原子MDを組み合わせるさらに詳細に構造を評価するアルゴリズムを開発中である。

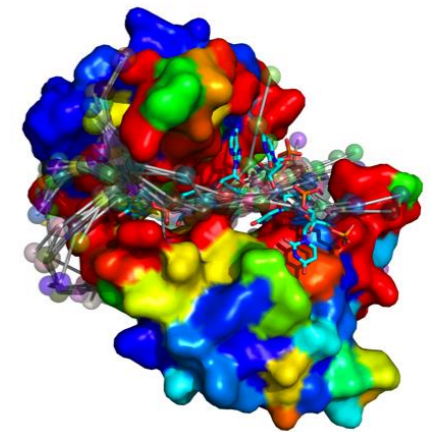


我々は構造を持ったRNA/DNA(ステムループ構造等)に対するドッキングアルゴリズムも開発している。これらアルゴリズムを組み合わせることで、様々なターゲットに対応することができる。

[技術の利用例]

本技術で複合体構造を絞った後で、変異体実験等で結合サイトを確認すればより妥当なモデルを用いて複合体構造の議論が可能になる。転写後制御等に関わるRNA結合タンパク質は、タンパク質複合体として機能することがあるが、そのような場合には我々の持つタンパク質ドッキングパイプラインとの併用も可能である。また、疎視化構造を全原子モデルに変換し、より精度良いシミュレーションを行うことも可能である。複合体モデルを用いて結晶化に必要なRNA/DNAの長さや配列評価もできるだろう。

DNA結合タンパク質に対するサンプリング結果。全原子モデル(Stick)も同時に示す。タンパク質表面の色はaaDNAでの結合確率を表す。



連絡先

[所属] 大阪大学

[名前] Daron M Standley

[E-mail] standley@ifrec.osaka-u.ac.jp