

## アレルゲンユニーク断片インデックスと タンパク質中の構造揺らぎとの関係

(名大院・工<sup>1</sup>、名大・VBL<sup>2</sup>、国立衛研<sup>3</sup>)

朝川 直行<sup>1</sup>、○崎山 則征<sup>1,2</sup>、手島 玲子<sup>3</sup>、美宅 成樹<sup>1</sup>

### 【序】

多くのタンパク質の構造は、堅い領域とダイナミックに揺らいでいる領域で構成されている。構造の表面に位置する揺らいだ領域は、タンパク質間相互作用において重要な役割を担っていることが知られている。そのため、三次構造の揺らぎとアミノ酸配列の特徴との関係を明らかにすることは重要な課題である。

我々はタンパク質の構造揺らぎを解析するために、アレルゲンと抗体の反応に注目した。アレルゲンは一般的にタンパク質表面にエピトープを持つ。エピトープは揺らぎを持ち、抗体と結合することでアレルゲン・抗体ともに構造が安定化することが知られている<sup>1,2</sup>。しかしエピトープ既知のアレルゲンの数はそれほど多くない。そこで本研究では最初に、アレルゲンに特異的な断片配列を探索することにした。次に、アレルゲンに特異的な配列（エピトープとは限りない）周辺のアミノ酸分布の解析から揺らいだ領域を表現する指標を開発し、立体構造既知のカバノキ花粉アレルゲンを用いてその指標を評価した。

### 【研究方法】

アレルゲンタンパク質<sup>3</sup>、非アレルゲンタンパク質<sup>4</sup>のデータセットを準備し、エピトープを含むアレルゲンに特有の3~8残基の断片をアレルゲンユニーク断片(Allergen Unique Fragments: AUFs)として8,686個抽出した。各断片の中心の周り前後15残基のアミノ酸分布を解析し、分布の強度を表すアミノ酸指標(AUFインデックス)を作成した。AUFインデックスが揺らいだ領域を表現しているか確かめるために、AUFインデックスを用いたプロットを作成し、立体構造既知のカバノキ花粉アレルゲンに適用して構造揺らぎとAUFプロットの関係性を評価した。

### 【結果と考察】

AUFs周辺のアミノ酸分布解析から、いくつかのアミノ酸で図1に示す特徴的な分布が得られ、この分布からAUFインデックスを作成した。AUFインデックスが高い領域では、アラニンやグ

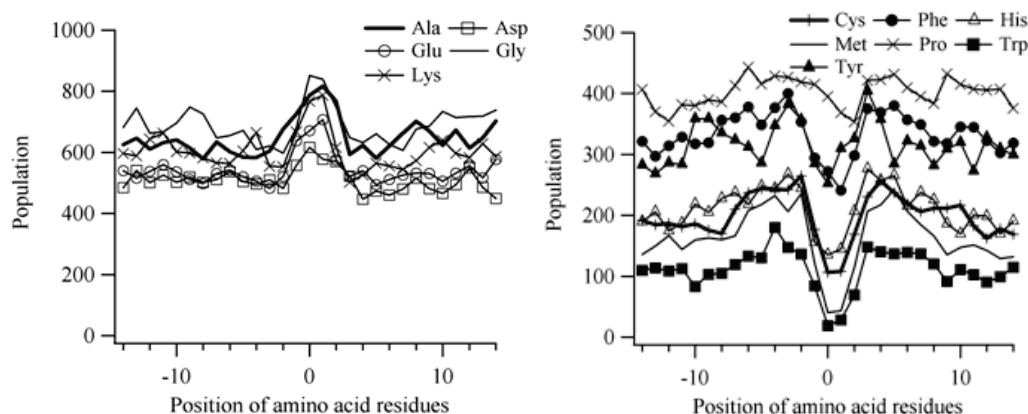


図1 AUFs周辺のアミノ酸分布プロファイル

リシンなどの高分子に柔軟性を与えるアミノ酸と、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジンなど

の電荷を持った非常に親水性の高い残基が中心に分布し、周辺にはプロリンや芳香族アミノ酸など主鎖の自由度を制限するようなアミノ酸が分布していると言える。

図 2A は、AUF インデックスをアミノ酸配列に対してプロットし、タンパク質立体構造の揺らぎを表現している温度因子のプロットと比較したものである。図 2B は立体構造中でのエピトープの位置、図 2C は単体と複合体の温度因子の差と AUF インデックスのピーク位置を表している。

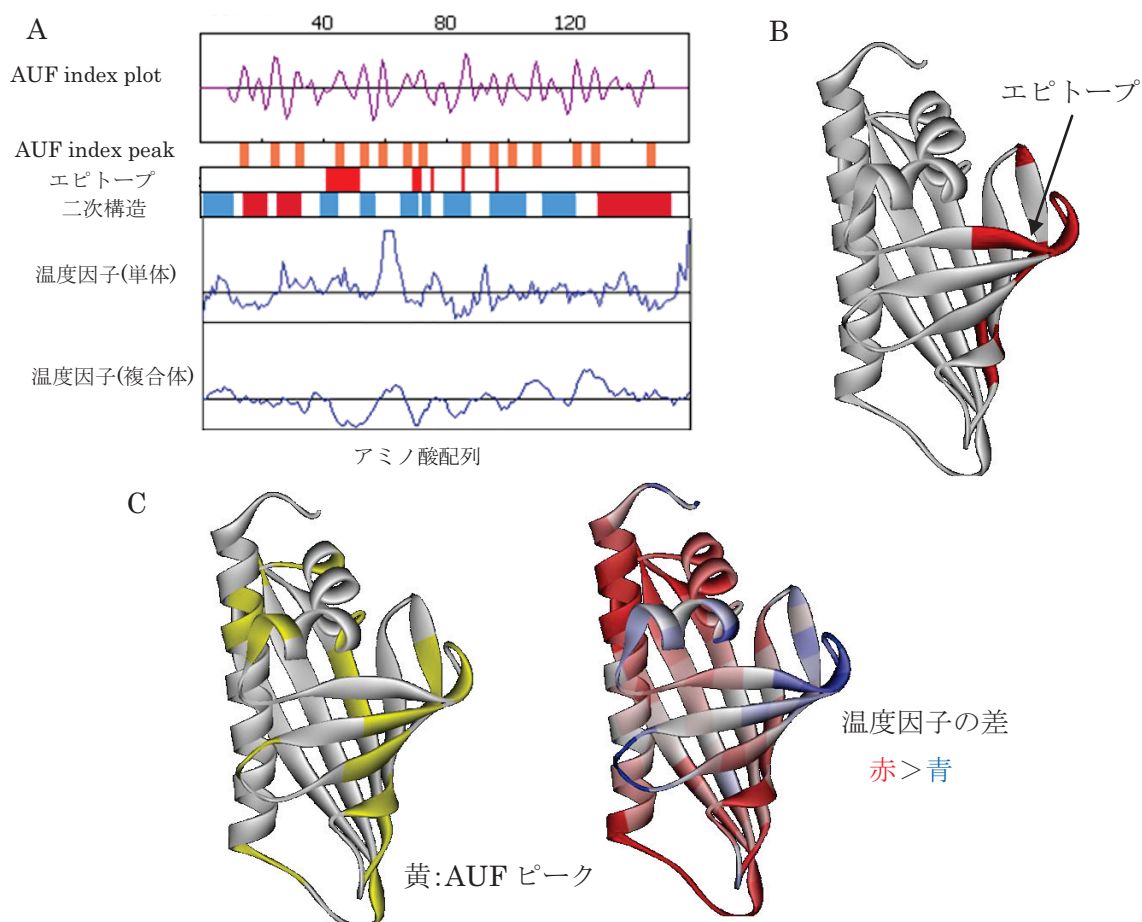


図 2 カバノキ花粉アレルゲンの解析結果 A)AUF プロット、B)構造中のエピトープ位置、C) AUF インデックスのピーク位置(左)と単体と複合体の温度因子の差(右)

単体では揺らいでいたエピトープ周辺領域が複合体形成によって大きく抑えられていることが分かる。また、複合体形成時の AUF ピークの温度因子が高くなっていることから、AUF インデックスは構造揺らぎに関係していることが明らかである。

今後の展望として、揺らいだ領域を示す AUF インデックスを基に詳細に検討し、アレルゲンになりえるアミノ酸配列の候補を列挙することができると思われる。

#### 【参考文献】

1. Demchenko AP. (2001) *J Mol Recognit* **14**, 42-61.
2. Murphy KP, Xie D, Garcia KC, Amzel LM, Freire E. (1993) *Proteins* **5**, 113-120
3. Fiers MW, Kleter GA, Nijland H, Peijnenburg AA, Nap JP, van Ham RC. (2004) *BMC Bioinformatics* **5**, 133.
4. Zorzet A, Gustafsson M, Hammerling U. (2002) *In Silico Biol.* **2**, 525-34.