

# タンパク質の 2 次構造判定 : Dictionary of Protein Secondary Structure (DSSP)

山内 仁喬

2021 年 11 月 27 日

本章では, タンパク質の 2 次構造を判定するのによく使われるアルゴリズムである Dictionary of Protein Secondary Structure (DSSP)[1] を解説する. DSSP は主鎖のカルボニル基 (-CO) とイミノ基 (-NH) 間の静電相互作用エネルギーから水素結合を判定し, 水素結合のパターンでヘリックスやシートなどの 2 次構造を判定するアルゴリズムである.

## 1 水素結合による構造

### 1.1 水素結合の定義

DSSP 判定ではタンパク質の主鎖の C, O 原子上に  $(+q_1, -q_1)$ , N, H 原子上に  $(+q_2, -q_2)$  の部分電荷を割り振り, それらの静電相互作用によって水素結合を判定する:

$$E = q_1 q_2 \left\{ \frac{1}{r_{\text{ON}}} + \frac{1}{r_{\text{CH}}} - \frac{1}{r_{\text{CH}}} - \frac{1}{r_{\text{CN}}} \right\} * f. \quad (1)$$

ここで  $q_1 = 0.42e$ ,  $q_2 = 0.20e$ ,  $e$  は電荷素量,  $r_{\text{AB}}$  は原子 A, B 間の距離 ( $\text{\AA}$ ) である. また,  $f = 332$  は無次元の係数であり,  $E$  の単位は kcal/mol である.

静電相互作用  $E$  が  $-0.5\text{kcal/mol}$  よりも小さいとき,  $i$  番目の残基の C=O と  $j$  番目の残基の N-H 間で水素結合が形成されていると定義する:

$$\text{Hbond}[i, j] \equiv [E < -0.5 \text{ kcal/mol}]. \quad (2)$$

### 1.2 基本構造: n ターン

ターン構造の定義  $i$  番目のアミノ酸主鎖の CO 基と  $i + n$  番目のアミノ酸主鎖の NH 基が水素結合を形成している時,  $i$  番目の残基に  $n$  ターン構造を割り当てる.

$$\text{nTurn}[i] \equiv \text{Hbond}[i, i + n], \quad n = 3, 4, 5. \quad (3)$$

### 1.3 基本構造: 平行/反平行ブリッジ

平行/反平行ブリッジを判定する際には, 重なるの無い 2 つの領域  $[i - 1, i, i + 1]$ ,  $[j - 1, j, j + 1]$  を考える. つまり,  $i$  番目と  $j$  番目のアミノ酸は 3 残基以上離れている必要がある.

平行ブリッジの定義  $i$  番目と  $j$  番目のアミノ酸残基間の平行ブリッジを以下の 2 つの水素結合パターンで定義する:

$$\text{ParallelBridge}[i, j] \equiv \begin{cases} \text{Hbond}[i-1, j] \text{ and } \text{Hbond}[j, i+1], \text{ or} \\ \text{Hbond}[j-1, i] \text{ and } \text{Hbond}[i, j+1]. \end{cases} \quad (4)$$

反平行ブリッジの定義  $i$  番目と  $j$  番目のアミノ酸残基間の反平行ブリッジを以下の 2 つの水素結合パターンで定義する:

$$\text{AntiparallelBridge}[i, j] \equiv \begin{cases} \text{Hbond}[i, j] \text{ and } \text{Hbond}[j, i], \text{ or} \\ \text{Hbond}[i-1, j+1] \text{ and } \text{Hbond}[j-1, i+1]. \end{cases} \quad (5)$$

## 1.4 協同的構造：ヘリックス

ヘリックスの定義 ヘリックスは 2 つの連続したターンで定義される。

$$3\text{Helix}[i, i+2] \equiv [3\text{Turn}[i-1] \text{ and } 3\text{Turn}[i]], \quad (6)$$

$$4\text{Helix}[i, i+3] \equiv [4\text{Turn}[i-1] \text{ and } 4\text{Turn}[i]], \quad (7)$$

$$5\text{Helix}[i, i+4] \equiv [5\text{Turn}[i-1] \text{ and } 5\text{Turn}[i]]. \quad (8)$$

例えば  $4\text{Helix}$  の場合,  $\text{Hbond}[i-1, i+3]$  と  $\text{Hbond}[i, i+4]$  の形成が  $4\text{Helix}$  の判定に必要であると言い換えられる。つまり,  $i+1, i+2$  番目の残基の水素結合は必要としないことに注意されたい。  $3\text{Helix}$ ,  $4\text{Helix}$ ,  $5\text{Helix}$  はそれぞれ, 一般的に  $3_{10}\text{Helix}$ ,  $\alpha\text{Helix}$ ,  $\pi\text{Helix}$  と呼ばれる。

## 1.5 協同的構造： $\beta$ ラダー, $\beta$ シート構造

ラダー構造の定義 ラダー構造はブリッジ構造を基に判定される:

$$\text{ladder} \equiv \text{"連続した同じ種類のブリッジの集合"} \quad (9)$$

シート構造の定義 シート構造はラダー構造を基に判定される:

$$\text{sheet} \equiv \text{"残基を共有して結合しているラダーの集合"} \quad (10)$$

## 1.6 2 次構造に関連する量: TCO

TCO の定義  $i$  番目の残基の  $\text{C=O}$  と  $i-1$  番目の残基の  $\text{C=O}$  が成す角度を  $\theta$  とする。TCO は,  $\cos \theta$  で定義される:

$$\text{TCO}(i) \equiv \cos \theta \quad (11)$$

$$= \frac{\vec{\text{CO}}_{[i]} \cdot \vec{\text{CO}}_{[i-1]}}{|\vec{\text{CO}}_{[i]}| |\vec{\text{CO}}_{[i-1]}|}. \quad (12)$$

$\alpha$  ヘリックス構造の場合,  $\text{TCO} \approx 1$  (つまり,  $\theta \approx 0$ ) となる。一方,  $\beta$  シート構造の場合,  $\text{TCO} \approx -1$  (つまり,  $\theta \approx \pi$ ) となる。

## 2 幾何構造

### 2.1 幾何構造に関連する量: Kappa

Kappa の定義  $i$  番目の残基に対する Kappa は,  $i - 2, i, i + 2$  番目の残基の 3 つの  $C_\alpha$  原子の結合角で定義される:

$$\text{Kappa}(i) \equiv \text{Angle} [\{C_\alpha(i) - C_\alpha(i - 2)\}, \{C_\alpha(i + 2) - C_\alpha(i)\}]. \quad (13)$$

あるいは,

$$\mathbf{r}_1 = C_\alpha(i - 2) - C_\alpha(i), \quad (14)$$

$$\mathbf{r}_2 = C_\alpha(i + 2) - C_\alpha(i), \quad (15)$$

$$\theta = \arccos \left( \frac{\mathbf{r}_1 \cdot \mathbf{r}_2}{r_1 r_2} \right), \quad (16)$$

とすれば,

$$\text{Kappa} = 180.0 - \theta \quad (17)$$

と計算される.

### 2.2 幾何構造に関連する量: Alpha

Alpha の定義  $i$  番目の残基に対する Alpha は,  $i - 1, i, i + 1, i + 2$  番目の残基の 4 つの  $C_\alpha$  原子の二面角で定義される:

$$\text{Alpha}(i) \equiv \text{Dihedral} \{C_\alpha(i - 1), C_\alpha(i), C_\alpha(i + 1), C_\alpha(i + 2)\}. \quad (18)$$

### 2.3 幾何構造に関連する量: 主鎖の二面角 $\phi$

主鎖の二面角  $\phi$  の定義  $i$  番目の残基の主鎖に対する  $\phi$  は以下のように定義される:

$$\phi(i) \equiv \text{Dihedral} \{C(i - 1), N(i), C_\alpha(i), C(i)\}. \quad (19)$$

### 2.4 幾何構造に関連する量: 主鎖の二面角 $\psi$

主鎖の二面角  $\psi$  の定義  $i$  番目の残基の主鎖に対する  $\psi$  は以下のように定義される:

$$\psi(i) \equiv \text{Dihedral} \{N(i), C_\alpha(i), C(i), N(i + 1)\}. \quad (20)$$

## 2.5 曲がった構造 (Bend)

Bend 構造の定義  $\text{Kappa}(i)$  が  $70^\circ$  以上の時,  $i$  番目の残基を Bend 構造と判定する.

$$\text{Bend}(i) \equiv [\text{Kappa}(i) > 70^\circ] \quad (21)$$

## 2.6 キラリティー (Chirality)

Chirality の定義  $i$  番目の残基のキラリティーは,  $\text{Alpha}(i)$  の値を元にして判定する:

$$\text{Chiraliry}(i) = \begin{cases} -, & \text{if } -180^\circ < \text{Alpha}(i) < 0^\circ \\ +, & \text{if } 0^\circ < \text{Alpha}(i) < 180^\circ \end{cases} \quad (22)$$

## 参考文献

- [1] W. Kabsch and C. Sander. Dictionary of protein secondary structure: pattern recognition of hydrogen-bonded and geometrical features. *Biopolymers*, Vol. 22, No. 12, pp. 2577–637, 1983.