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

山内 仁喬

2022 年 4 月 21 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:

$$E = q_1 q_2 \left\{ \frac{1}{r_{\mathrm{ON}}} + \frac{1}{r_{\mathrm{CH}}} - \frac{1}{r_{\mathrm{CH}}} - \frac{1}{r_{\mathrm{CN}}} \right\} * f. \tag{1}$$

ここで $q_1 = 0.42e$, $q_2 = 0.20e$, e は電荷素量, r_{AB} は原子 A, B 間の距離 (Å) 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 -0.5kcal/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:

$$\mathrm{Hbond}[i,\ j] \equiv [E < -0.5\ \mathrm{kcal/mol}]. \tag{2}$$

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.

$$\mathrm{nTurn}[i] \equiv \mathrm{Hbond}[i,\ i+n], \quad n = 3,\ 4,\ 5. \tag{3}$$

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, 重なりの無い 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:

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

■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:

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

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.

$$\text{3Helix}[i,\ i+2] \equiv [\text{3Turn}[i-1] \text{ and 3Turn}[i]], \tag{6}$$
$$\text{4Helix}[i,\ i+3] \equiv [\text{4Turn}[i-1] \text{ and 4Turn}[i]], \tag{7}$$
$$\text{5Helix}[i,\ i+4] \equiv [\text{5Turn}[i-1] \text{ and 5Turn}[i]]. \tag{8}$$

例えば 4Helix の場合, Hbond$[i-1,\ i+3]$ と Hbond$[i,\ i+4]$ の形成が 4Helix 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．3Helix, 4Helix, 5Helix はそれぞれ, 一般的に 3_{10}Helix, αHelix, πHelix と呼ばれる.

1.5　協同的構造：β ラダー, β 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:

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

■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:

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

1.6　2 次構造に関連する量: TCO

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

$$\text{TCO}(i) \equiv \cos\theta \tag{11}$$
$$= \frac{\overrightarrow{\text{CO}}_{[i]} \cdot \overrightarrow{\text{CO}}_{[i-1]}}{|\overrightarrow{\text{CO}}_{[i]}||\overrightarrow{\text{CO}}_{[i-1]}|}. \tag{12}$$

α ヘリックス構造の場合, TCO ≈ 1 (つまり, $\theta \approx 0$) となる．一方, β シート構造の場合, TCO ≈ -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

■Kaapa 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_α 原子の結合角で定義される:

$$\mathrm{Kappa}(i) \equiv \mathrm{Angle}\left[\left\{\mathbf{C}_\alpha(i) - \mathbf{C}_\alpha(i-2)\right\},\ \left\{\mathbf{C}_\alpha(i+2) - \mathbf{C}_\alpha(i)\right\}\right]. \tag{13}$$

あるいは,

$$\boldsymbol{r}_1 = \mathbf{C}_\alpha(i-2) - \mathbf{C}_\alpha(i), \tag{14}$$

$$\boldsymbol{r}_2 = \mathbf{C}_\alpha(i+2) - \mathbf{C}_\alpha(i), \tag{15}$$

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

とすれば,

$$\mathrm{Kappa} = 180.0 - \theta \tag{17}$$

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_α 原子の二面角で定義される:

$$\mathrm{Alpha}(i) \equiv \mathrm{Dihedral}\left\{\mathbf{C}_\alpha(i-1),\ \mathbf{C}_\alpha(i),\ \mathbf{C}_\alpha(i+1),\ \mathbf{C}_\alpha(i+2)\right\}. \tag{18}$$

2.3　幾何構造に関連する量: 主鎖の二面角 ϕ

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

$$\phi(i) \equiv \mathrm{Dihedral}\left\{\mathbf{C}(i-1),\ \mathbf{N}(i),\ \mathbf{C}_\alpha(i),\ \mathbf{C}(i)\right\}. \tag{19}$$

2.4　幾何構造に関連する量: 主鎖の二面角 ϕ

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

$$\psi(i) \equiv \mathrm{Dihedral}\left\{\mathbf{N}(i),\ \mathbf{C}_\alpha(i),\ \mathbf{C}(i),\ \mathbf{N}(i+1)\right\}. \tag{20}$$

2.5 曲がった構造 (Bend)

■Bend 構造の定義　Kappa(i) が 70° 以上の時, i 番目の残基を Bend 構造と判定する.

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

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, Alpha(i) の値を元にして判定する:

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

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.