

Title	Computational analysis and prediction of specific protein-DNA interactions
Author(s)	Andrabi, Munazah
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/57731">https://hdl.handle.net/11094/57731</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 論文審査の結果の要旨

申請者は、タンパク質と二重鎖DNA間の特異的相互作用の解析とその予測法の開発を目的として、計算機を用いたバイオインフォマティクス研究を実施した。タンパク質が二重鎖DNAの塩基配列を認識するメカニズムは大変複雑であり、これまで体系的な理解が困難であった。この認識機構を明らかにし、予測手法を開発するため、申請者は、既に実験的に決定されたタンパク質と二重鎖DNAとの複合体立体構造を網羅的に収集し、詳細な統計的解析を行なった。そして、ニューラルネットワークを用いた機械学習法によって、タンパク質のアミノ酸配列のみから、特定の塩基と相互作用する部位を予測する手法を開発した。一方、二重鎖DNA結合に伴うタンパク質の立体構造変化についても解析を進め、その重要性を報告した。これらの研究は、タンパク質—DNA間の特異的認識機構をよく説明し、新たなタンパク質の機能推定にも寄与するものである。よって、本論文は学位に値するものと認める。

氏名	アンドラビ ム ナザ Andrabi Munazah
博士の専攻分野の名称	博士 (生命機能学)
学位記番号	第 23937 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	Computational analysis and prediction of specific protein-DNA interactions (計算機を用いたタンパク質—DNAの特異的相互作用の解析と予測法の開発)
論文審査委員	(主査) 招へい教授 水口 賢司  (副査) 教授 近藤 寿人 教授 難波 啓一

## 論文内容の要旨

## Abstract

DNA-binding proteins are central to gene regulation and are therefore of great biological significance. Experimental determination of such proteins is time consuming and computational approaches to predict DNA-binding sites in proteins are likely to be helpful in understanding interactions and providing candidates for performing experiments. Sequence and structure-based predictions are of particular interest in this context. In this work, I have developed machine learning methods to predict regions in protein sequences, which preferentially bind to specific nucleotides or dinucleotide steps in double stranded DNA. In addition, I have analyzed conformational changes in DNA-binding proteins induced by protein-DNA complex formation, whose understanding is essential for subsequent prediction of DNA-binding sites from unbound protein structures, with well known computational techniques such as docking. Results show that individual residues have clear preferences for binding to one or the other nucleotide. Machine learning methods, taking account of evolutionary and sequence neighbor context can predict specific DNA-binding residues in proteins with good success. An analysis of conformational changes reveals salient features of DNA-induced structural transitions, which have been discussed at a single residue level, as well as overall protein structure.