

アスタシンファミリータンパク質の機能的・構造的多様化の研究(新しいタイプの研究者の育成)

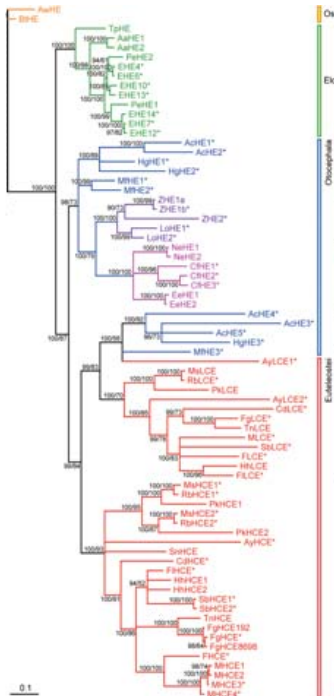
安増 茂樹 (生命科学研究所・発生学研究室)、土屋 隆英、神澤 信行、本田 みちよ (化学科・生化学教室)

共同研究の目的

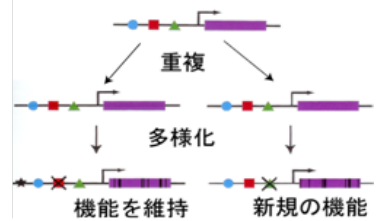
分子生物学の進歩により遺伝子解析技術は目覚しく進歩した。ゲノムプロジェクト、それを基にした遺伝子構造の解明、そして発現調節機構などの研究により生命現象のメカニズムが遺伝子レベルで理解できるようになってきた(遺伝子の世界、安増茂樹Sophia, 207号、323-330)。現在、十数種の生物でゲノム構造がほぼ完全に解明され、ウェブ上に公開され、効果的に利用できるようになっている。研究者は、多額の研究費と努力を使わず、必要な遺伝子をコンピュータ上でクローン化し(*in silico* cloning)、遺伝子産物つまりタンパク質の機能を推定することが可能である。申請者がこれまで一貫して研究してきた酵素タンパク質をモデルとして、タンパク質の機能的構造的な多様化の道筋を明らかにする。

1. アスタシンファミリーという共通の先祖から多様化した金属プロテアーゼの中で魚類孵化酵素、ヤリイカのプロテアーゼ(ALSM)を取り上げ機能的・構造的な多様性を遺伝子レベル、生化学レベルで明らかにする。
2. 協同研究の過程、または、学会発表、論文作製を通して大学院生の情報処理能力と研究能力を共に高めバランスの取れた研究者を育てることを目標とする。

硬骨魚類孵化酵素の分子系統

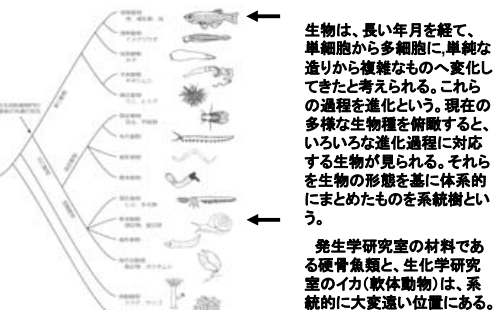
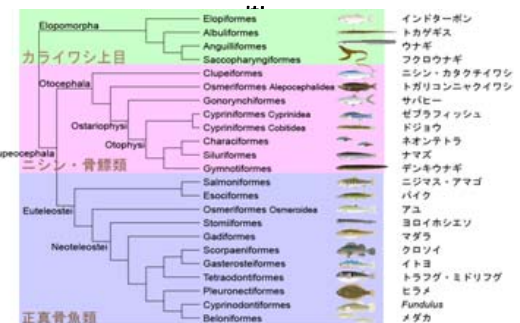


遺伝子の重複と生物機能の多様化

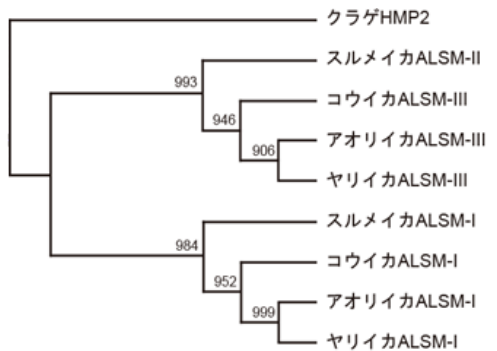
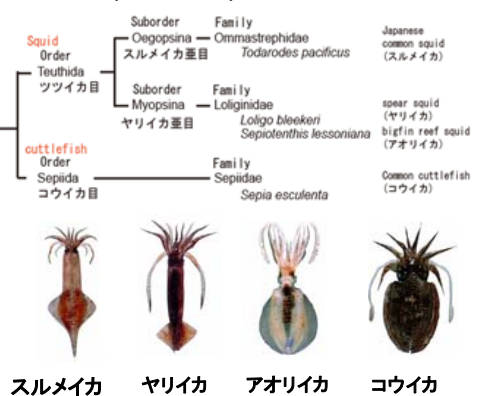


進化の過程で、遺伝子の重複が起きていることが知られている。一方の重複遺伝子が、新しい機能を獲得したことが、生物の複雑化の一要因と考えられている。その結果、ゲノムには、配列の類似した複数の遺伝子があり、これらをファミリー遺伝子と呼ぶ。発生学研究室で研究している孵化酵素と生化学教室のヤリイカのプロテアーゼは、共にアスタシンファミリーという遺伝子ファミリーに属する。

mtDNAより作製された真骨魚類分子系統

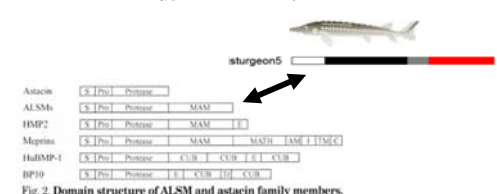


CephBaseにおけるツツイカ目とコウイカ目の分類
<http://www.cephbase.utmb.edu/>



ALSMの配列を元にしたツツイカ目とコウイカ目の分類

新たな共同研究



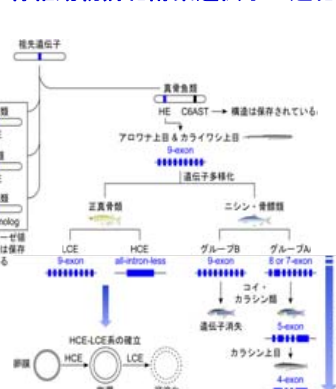
タンパク質は、ドメインと呼ばれる構造単位より成っており、アスタシンファミリーのタンパク質も、タンパク質分解酵素ドメインに加え、色々なドメイン構造を有している。このようなドメイン構造は、タンパク質の機能を反映していると考えられる。

生化学研究室のALSMは、タンパク質分解酵素ドメインに加え、MAMドメインを持っている。今までALSMと同様のドメイン構造のタンパク質は他の動物で見いだされていなかった。

近年、発生学研究室で古代魚であるテウザメ孵化酵素遺伝子を単離する目的で、アスタシンファミリー遺伝子をクローン化すると、ALSMと同様のドメイン構造を持つ遺伝子が偶然にクローン化された。

発生学研究室で遺伝子をクローン化し、生化学研究室で解析するという、思いがけない共同研究に発展した。

脊椎動物孵化酵素遺伝子の進化



卵膜分解機構の分子メカニズム

