3H1500

好熱菌タンパク質の分子表面におけるアミノ酸組成の特徴

○福地 佐斗志^{1,2}、西川 建¹ (¹ 遺伝研、²JST)

好熱菌由来のタンパク質は、電荷をもつ残基が多く、極性残基が少ないというアミノ酸組成を持つことが知られている。他方、分泌性タンパク質と細胞内性タンパク質にもアミノ酸組成に違いがあり、この違いは主にタンパク質表面に露出した残基に拠る事も知られている。以上の背景から、好熱菌・常温菌由来タンパク質のアミノ酸組成を、タンパク質表面・内部について比較を行った。分泌性・細胞内性タンパク質間の組成の違いを考慮し、構造既知のタンパク質を三つの群、分泌性常温菌タンパク質・細胞内性常温菌タンパク質・細胞内性好熱菌タンパク質に分け比較を行った。構造既知タンパク質として、常温菌の大腸菌、好熱菌の *Thermus thermophilus* 由来のタンパク質を代表として選んだ。また、全ゲノム配列の決定された常温菌から *Bacillus subtilis*、好熱菌から *Aquifex aeolicus*、*Thermotoga maritima* を選び、構造既知タンパク質のアミノ酸配列とこれらの生物の相同配列を整理させ、タンパク質表面・内部別のアミノ酸組成を計算し比較に加えた。好熱菌・常温菌の平均組成の比較から、好熱菌の特徴的なアミノ酸組成の多くは、タンパク質表面に露出した残基に由来し、タンパク質内部ではほとんど差の無いことが解かった。個々のタンパク質のアミノ酸組成ベクトルを二次元平面に射影してみると、三つのタンパク質群は表面組成空間では分布が区別可能なのに対し、内部組成空間では三つの群は重なり合い区別できないことが示された。面白い傾向として、分泌性タンパク質は好熱菌由来のタンパク質とちょうど反対のアミノ酸組成の傾向を持ち、この特徴もタンパク質表面で顕著であることも示された。

S. Fukuchi and K. Nishikawa : Trend of amino acid composition on protein surface in thermophilic bacteria

3H1530

数量化法による pre-mRNA のスプライス信号配列の解析：3 スプライス信号配列の変異による exon skipping および unsplicing の機構

○飯田 陽一 (北大院理・化学)

多くの真核生物遺伝子はイントロンによって分断されていて、mRNA 前駆体からスプライシングの機構によってイントロンが取り除かれ、成熟 mRNA が形成される。スプライス部位の認識は 5'-および 3'-スプライス信号配列やブランチ点周辺の配列によって決められるが、各々には塩基配列に依存した信号強度がある。イントロンが 2 個ある前駆体 (exon 1)-(intron 1)-(exon 2)-(intron 2)-(exon 3) で、intron 1 の 3'-スプライス部位の信号が変異によって消失すると、exon 2 が読みとばされた (exon 1)-(exon 3) の mRNA が形成される場合 (exon skipping) と、intron 1 がスプライスされず (exon 1)-(intron 1)-(exon 2)-(exon 3) になる場合 (unsplicing) がある。上記の信号の消失に伴って、intron 2 の単一の 3'-スプライス信号に対して intron 1 と 2 の 5'-スプライス信号が競合する。intron 1 の 5'-スプライス信号が intron 2 のそれより強いと exon skipping、逆の場合に unsplicing が起こることを数量化法により明らかにした。exon skipping の例として、CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) の mRNA 前駆体で、intron 8 の 3'-スプライス部位が変異すると、exon 9 全体が読み飛ばされた mRNA が形成される例を解析した。また、unsplicing の例として、ヒト β -グロブリンの変異体の 1 つで、mRNA 前駆体の intron 1 の 3'-スプライス部位に 25-塩基の配列が欠落した結果、intron 1 がスプライスされず、(exon 1)-(intron 1)-(exon 2)-(exon3) なる mRNA が形成される例を紹介する。

Y. Iida : Quantification analysis of signal sequences in pre-mRNA splicing: Exon skipping and unsplicing due to the defects of 3'-splice signals

3H1515

遺伝子位置情報に基づく環状ゲノム比較のための指標

○堀本 勝久¹、福地 佐斗志² (¹ 佐賀医大・数学、² 遺伝研)

ゲノムの全配列が決定された事に伴い膨大な量の遺伝子が同定され、同時に遺伝子配列間の比較によりゲノム間の進化的・構造的な関連が調べられている。これら配列比較に基づくゲノム比較は、ゲノムの構成要素である配列の比較結果を統合する事でゲノム全体の相異を考える、いわばボトムアップのアプローチである。それとは対照的に、ゲノムの全体構造から遺伝子の位置の相異を観る事で、様々な相異の度合いを示す遺伝子を調べる、いわゆるトップダウンのアプローチも考えられている。その代表的なものの一つに、遺伝子の並んでいる順序を考えるアプローチがあり、この方法によって様々な知見が、特に隣接した遺伝子の関連について、得られている。しかし、この方法は全体構造から観て離れている遺伝子間の相対位置の相異を見積もる事は困難である。そこで、全体構造からゲノム比較を行うためのひとつ方法として、環状ゲノム間の遺伝子配置の相異を数量的に表す指標を開発した。この方法は、環状データの相関係数を、遺伝子の位置情報に適用できるように改良したもので、変数として、2つのゲノム上での遺伝子ペアそれぞれの角度を考える。この指標によって、一組の遺伝子ペアから見た、それぞれのゲノム上にあるその他すべての遺伝子ペア間の相対的位置の相異を数量的に表す事ができる。この指標が、環状ゲノム間の遺伝子配置全体の相異をどの程度忠実に反映することができるかについて、シミュレーションの結果とミトコンドリア及び細菌ゲノムへの適用の結果によって報告する。

K.Horimoto and S.Fukuchi : Measurement for comparing circular genomes based on gene locations

3H1545

ガレクチン族レクチンのフォールド進化

○白井 剛¹、光山 くらら¹、丹羽 祐輔¹、松井 優香¹、堀田 博嗣¹、山根 隆¹、神谷 久²、石井 千広³、小川 智久³、村本 光二³ (¹ 名大・院工・生物機能、² 北里大・水産、³ 東北大・院農・資源生物)

マナゴの体表粘液に分泌されるコンジェリンはガレクチン族の動物レクチンである。コンジェリンはホモ 2 量体のタンパク質であり、コンジェリン I、II の 2 つのアイソフォームが存在する。ガレクチンはいずれも β シート 2 枚を重ね合わせた形の分子骨格を持った単量体からなる。ホモ 2 量体では、その β シートが単量体間にまたがった逆平行シート構造を形成する。コンジェリン I、II の結晶構造解析から以下のことが分かった。コンジェリン II は、以前に構造解析されたウシ由来ガレクチン等と同じ標準型のフォールドをとっているが、コンジェリン I は単量体間でストランド 1 本を交換して入り組んだシート構造に変化していた。これは一種のドメイン＝スワップにより、コンジェリン I に至る過程でフォールド進化が起こったことを示している。コンジェリン I が分泌タンパク質であることを考えると、このフォールド進化の持つ意味は 2 量体構造の安定化であろうと想像できる。コンジェリンの機能は、特定の糖鎖を持った細胞の体表における凝集による生体防御と考えられているが、糖結合部位は単量体あたり 1 箇所であるので、凝集活性には 2 量体構造が必要である。ストランドが単量体間で入り組んだ構造になることで、2 量体構造は安定化される。コンジェリン I、II 遺伝子のコード領域では、非同義/同義塩基置換比が非常に高いことが示されている。これは、これら遺伝子に強い選択圧がかかっていると解釈できるが、構造解析の結果をふまえると、少なくとも見かけ上、自然選択によりタンパク質の新規フォールドが出現したことになる。講演ではこの点を中心に考察を加えたいと思う。

T.Shirai, C.Mitsuyama, Y.Niwa, Y.Matsui, H.Hotta, T.Yamane, H.Kamiya, C.Ishii, T.Ogawa, K.Muramoto : The fold evolution of a galectin-family lectin