

平成20年度採択継続研究開発課題

○課題名：大規模比較ゲノムワークベンチの実践的応用に向けた研究開発

代表研究者：内山郁夫（自然科学研究機構 基礎生物学研究所）

S-5

比較ゲノムワークベンチRECOGの開発と応用

内山郁夫、河合幹彦

（基礎生物学研究所）

大量のゲノム配列が蓄積し、これらを用いて微生物の多様性を様々なレベルで詳細に調べることが可能になってきた。我々はこれまでに、多数のゲノム間でオーソログの対応付けを効率よく行い、これに基づいて微生物ゲノムを比較するためのデータベースMBGDの構築を行ってきた。また、近縁ゲノム比較を推進するため、ゲノム間で並び順が保存されているような「コア構造」を構築する方法の開発も行ってきた。しかし、具体的な比較ゲノム研究を進めるには、プロジェクト固有の情報や研究戦略に立脚した、より詳細な解析が必要になる。そこで、これまでに開発してきた手法やデータベースを用いて、詳細な比較解析を行うためのワークベンチRECOGを開発し、主に微生物を対象として、近縁ゲノム比較やメタゲノム解析などへの適用を目指した研究を進めている。これらの取り組みについて紹介する。

○課題名：タンパク質の構造・機能・相互作用予測システムの開発と展開

代表研究者：太田元規（名古屋大学大学院情報科学研究科）

S-6

会合状態とドメイン構成に着目した同一スーパーファミリーにおける加水分解酵素—転移酵素の機能転移メカニズムの解析

小池亮太郎^{1,2}、木寺詔紀^{2,3,4}、太田元規^{1,2}

（1 名古屋大学大学院情報科学研究科、2 JST-BIRD、3 横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科、4 理化学研究所）

加水分解酵素と転移酵素は異なる化学反応を触媒する。そのため、この2つの酵素は基質の結合に際して異なる応答を示す。すなわち、転移酵素は周辺の水分子から基質を遮蔽するために大きな構造変化を起こし、蛋白質のクレフト内に閉じ込める。他方、加水分解酵素では基質の結合に伴う構造変化はほとんど無く、基質を蛋白質表面に結合し、周辺の水分子に露出させる。基質結合に伴う応答が全く異なる転移酵素と加水分解酵素であるが、それらのいくつかは進化的に類縁関係があり、同じフォールドをとる。そこで、これらが同じフォールドを用いながら、全く異なる機構をどのように実現しているのかを明らかにするために、SCOPデータベースを基に類縁な加水分解酵素と転移酵素を集め、その基質分子の溶媒露出度を調べた。その結果、多くの場合において転移酵素が加水分解酵素には見られない新たなドメインやサブユニットをリクルートし、それらを用いて基質分子を溶媒から遮蔽していることを見出した。この発見は蛋白質での新規機能獲得におけるドメインやサブユニットの新たな役割を提示する。