

平成 28 年 12 月 7 日  
愛 媛 大 学

## 見かけより周りに注目?!

～アミノ酸配列の相同性より遺伝子の位置関係を重視したタンパク質機能推定の有用性を実証～

愛媛大学大学院農学研究科 渡辺誠也教授らの研究グループは、アコニターゼファミリーのタンパク質の中で唯一機能が不明だったアコニターゼ X が、シス-3-ヒドロキシ-L-プロリン (C3LHyp) 脱水酵素として働くことを世界で初めて明らかにしました。その際、AcnX と既知のアコニターゼのアミノ酸配列との相同性 (“見かけ”) よりも、その遺伝子が細菌ゲノム上で L-ヒドロキシプロリン代謝遺伝子クラスター内に見られること (“周り”) に注目しました。C3LHyp 脱水酵素の基質と触媒する化学反応は既知のアコニターゼファミリーの酵素とは全く似ていないことから、本法は現在のタンパク質機能推定に新たな一石を投じると期待されます。

本研究成果は、2016 年 12 月 8 日 (日本時間 12 月 8 日 19 時) に Nature Publishing Group の発行する学術誌「Scientific Reports」オンライン版に掲載される予定です。

つきましては、是非ご取材くださいますようお願いいたします。

### 記

掲載誌 : Scientific Reports 6:38720 (2016), DOI: 10.1038/srep38720

題名 : Functional characterization of aconitase X as a *cis*-3-hydroxy-L-proline dehydratase.

著者 : Seiya Watanabe, Kunihiro Tajima, Satoshi Fujii, Fumiyasu Fukumori, Ryotaro Hara, Rio Fukuda, Mao Miyazaki, Kuniki Kino, Yasuo Watanabe

※ 送付資料 4 枚 (本紙を含む)

#### 本件に関する問い合わせ先

愛媛大学大学院農学研究科  
(沿岸環境科学研究センター兼任)

教授 渡辺 誠也

TEL: 089-946-9848

Mail: irab@agr.ehime-u.ac.jp

## 「見かけより周りに注目?!」

アミノ酸配列の相同性より遺伝子の位置関係を重視したタンパク質機能推定の有用性を実証

2016年12月8日

渡辺誠也 愛媛大学大学院農学研究科教授（沿岸環境科学研究センター教授 兼任）、田嶋邦彦 京都工芸繊維大学教授、藤井敏司 甲南大学教授、福森文康 東洋大学教授、原良太郎 早稲田大学研究院講師、福田梨緒 愛媛大学農学部 4 回生、宮崎真帆 同左、木野邦器 早稲田大学教授、渡部保夫 愛媛大学大学院農学研究科教授らの研究グループは、アコニターゼファミリーのタンパク質の中で唯一機能が不明だったアコニターゼ X が、シス-3-ヒドロキシ-L-プロリン（C3LHyp）脱水酵素として働くことを世界で初めて明らかにしました。その際、AcnX と既知のアコニターゼのアミノ酸配列との相同性（“見かけ”）よりも、その遺伝子が細菌ゲノム上で L-ヒドロキシプロリン代謝遺伝子クラスター内に見られること（“周り”）に注目しました。C3LHyp 脱水酵素の基質と触媒する化学反応は既知のアコニターゼファミリーの酵素とは全く似ていないことから、本法は現在のタンパク質機能推定に新たな一石を投じると期待されます。

本研究成果は、2016年12月8日（日本時間12月8日19時）に Nature Publishing Group の発行する学術誌「Scientific Reports」にオンライン掲載されます。



渡辺教授

田嶋教授

藤井教授

原研究院講師

4回生福田さん

4回生宮崎さん

木野教授

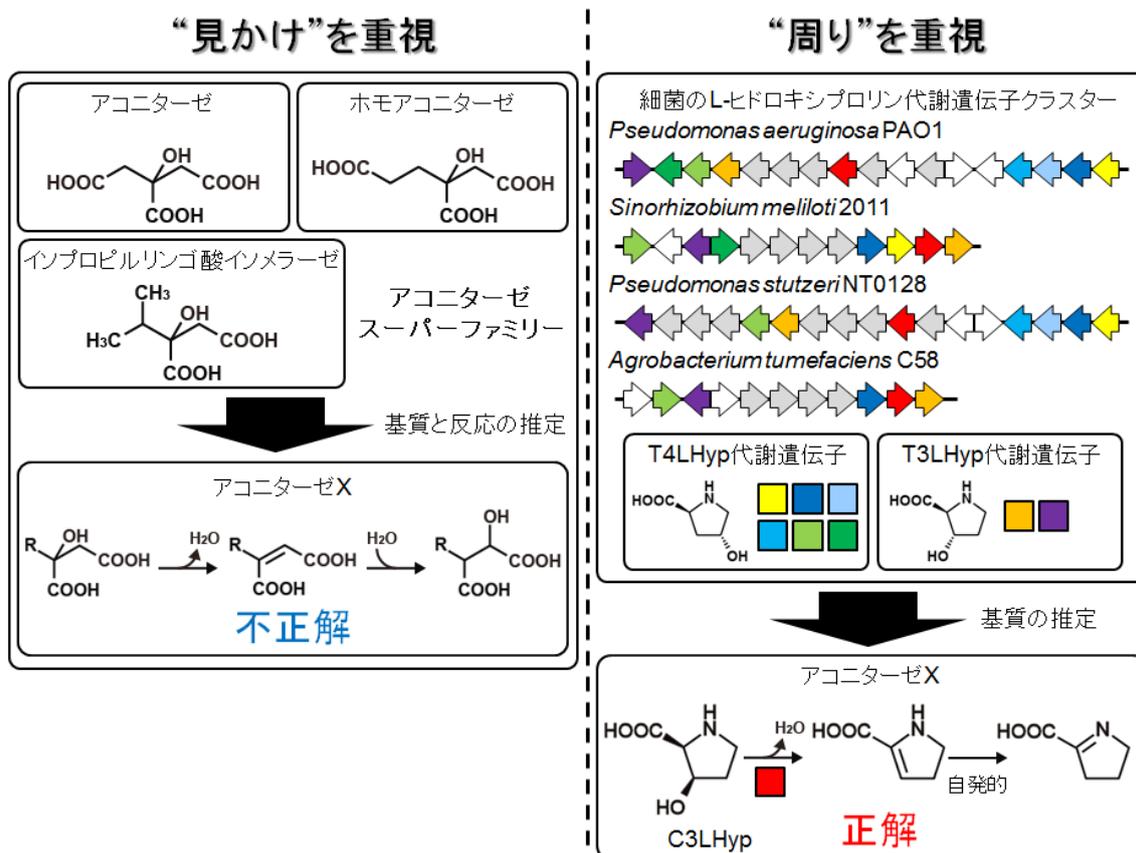
### 【概要】

アミノ酸配列に相同性があるタンパク質（酵素）は、タンパク質ファミリーを形成します。さらにその中では、類似した機能や反応様式を持つメンバーがサブファミリーを形成しています。これは、進化の過程で単一祖先の遺伝子が重複することでタンパク質ファミリーが生じたためと考えられています（リクルート仮説）。

アコニターゼファミリーには、4つのサブファミリーが存在しています。このうち、アコニターゼ、ホモアコニターゼ、イソプロピルリンゴ酸イソメラーゼの3つについては、類似した構造を持つ基質のヒドロキシル基と特定の水素原子を取り出し立体化学的に異性化する反応を触媒します。すなわち、このタンパク質ファミリーの進化はリクルート仮説で説明できる典型例であるといえます。これに対しアコニターゼ X（サブファミリー）には既知の活性が見られないことから、これまで機能未知タンパク質に分類されてきました。

一方、渡辺教授らはこれまでに細菌のトランス-4-ヒドロキシ-L-プロリン（T4LHyp）やトランス-3-ヒド

ロキシ-L-プロリン (T3LHyp) の代謝経路の解明を行ってきました。その過程で、アコニターゼ X 遺伝子がこうした L-ヒドロキシプロリン代謝遺伝子が集まったクラスター内にしばしば位置することに気が付きました。そこで、T4LHyp や T3LHyp 以外の多数の L-ヒドロキシプロリン化合物をアコニターゼ X の基質候補として与えてみたところ、シス-3-ヒドロキシ-L-プロリン (C3LHyp) のみが速やかに消費されました。さらにその後の反応生成物の分析から、アコニターゼ X が C3LHyp 脱水酵素として機能することが分かりました。



### 【研究成果のポイント】

アミノ酸配列との相同性を重視する従来の研究手法では、アコニターゼ X の基質として C3LHyp を選択する必然性は皆無であり、その機能解明にはさらに長い時間を要したことは間違いありません。今後は、ターゲットタンパク質の立体構造情報に基づく活性部位の形（空間）も考慮することで、さらに正確かつ迅速な機能推定が可能になると考えられます。本研究は、機能未知タンパク質の機能解明にとどまらず、代謝経路など生体システムがどのように構築されてきたのかという生命進化の解明につながることも期待されます。

本研究の一部は、JSPS 科学研究費補助金基盤研究 (C) (No. 25440049 及び 16K07297 ; 研究代表者 渡辺誠也) の支援を受けて行われました。

【論文情報】

掲載誌 : Scientific Reports 6:38720 (2016), DOI: 10.1038/srep38720

題名 : Functional characterization of aconitase X as a *cis*-3-hydroxy-L-proline dehydratase.

著者 : Seiya Watanabe<sup>1,2,3</sup>, Kunihiro Tajima<sup>4</sup>, Satoshi Fujii<sup>5</sup>, Fumiyasu Fukumori<sup>6</sup>, Ryotaro Hara<sup>7</sup>, Rio Fukuda<sup>2</sup>, Mao Miyazaki<sup>2</sup>, Kuniki Kino<sup>7,8</sup>, Yasuo Watanabe<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Bioscience, Graduate School of Agriculture, Ehime University, Ehime, Japan

<sup>2</sup> Faculty of Agriculture, Ehime University, Ehime, Japan

<sup>3</sup> Center for Marine Environmental Studies (CMES), Ehime University, Ehime, Japan

<sup>4</sup> Department of Bio-molecular Engineering, Graduate School of Science and Technology, Kyoto Institute of Technology, Kyoto, Japan

<sup>5</sup> Faculty of Frontiers of Innovative Research in Science and Technology (FIRST), Konan University, Kobe, Japan

<sup>6</sup> Faculty of Food and Nutritional Sciences, Toyo University, Gunma, Japan

<sup>7</sup> Research Institute for Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan

<sup>8</sup> Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Waseda University, Tokyo, Japan