



新規アセチル化酵素のスクリーニング及び アセチル化に関する研究

生命環境学部 生命科学科

助教 大田 毅 (おおた たけし)

連絡先 県立広島大学 庄原キャンパス 5217 号室
 Te l: 0824-74-1709 Fax
 E-mail : t-ohta@pu-hiroshima.ac.jp

専門分野： 生化学、タンパク質工学、酵素工学、応用微生物学
 分子生物学
 キーワード： タンパク質アセチル化、翻訳後修飾

●研究内容

現在、ポストゲノム研究の多くはすでに解読された全ゲノム DNA の配列情報に基づいた細胞内に存在するタンパク質の網羅的同定、すなわちプロテオーム解析を中心に行われています。タンパク質は相互作用することでネットワークを形成し、細胞内における反応を制御しています。しかし、多くのタンパク質は何らかの翻訳後修飾を受けていると考えられることから、タンパク質の同定はできても、その先の機能研究まで行うことは、容易ではありません。実際にタンパク質の翻訳後修飾はタンパク質の機能と密接に関連している報告がされています。

アセチル化はエピジェネティクス分野において、遺伝子の転写制御に関わるヒストンアセチル化酵素、ヒストン脱アセチル化酵素を中心にした研究が進んでいる翻訳後修飾のひとつです。さらに、アセチル化はタンパク質（酵素）の機能（活性）制御、ホルモンの情報伝達制御などをおこない、リン酸化、メチル化や他の翻訳後修飾と連動することで、細胞分化、老化、癌、肥満への関連性が示唆されていますが、その機能の詳細は明らかになっていません。遺伝子転写制御に関わらないアセチル化酵素の研究は、①アセチル化酵素の報告例が少ない、②アセチル化されるタンパク質（基質タンパク質）の報告例が少ない、③*in vivo* の実験系からは修飾反応を追いづらいなどの理由が考えられます。

タンパク質アセチル化の機能研究の報告例は少数であり、これからの研究領域であることが期待されたことから、本研究はタンパク質アセチル化修飾の解析から、

生体内におけるアセチル化反応を解明し、機能を理解することを主題としています。タンパク質翻訳反応を任意で調節可能な実験系【コムギ胚芽無細胞タンパク質合成系】を用いて研究を進め、①新規アセチル化酵素のスクリーニング、②アセチル化とタンパク質合成との関連性、③アセチル化酵素の機能解析を行います。

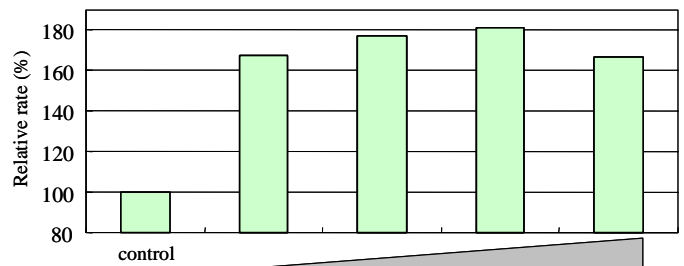


Fig. Protein synthesis (High-acetylated condition)

●期待される成果と応用

大腸菌発現系、酵母発現系、無細胞タンパク質合成系、細胞内においてアセチル化酵素を過剰発現させ、アセチル化を受けるタンパク質を解析し、細胞内におけるアセチル化の働きを明らかにする。リン酸化、メチル化との連動性から細胞分化、ガン、老化、肥満研究への応用が期待できる。

●想定される連携先

- 医薬、化粧品、食品関連企業
- 国内/海外研究機関