

所属 (主指導教官)	生体高分子構造学講座 (箱嶋 敏雄)		
氏名	Jee, Jun Goo (池 峻 求)	提出	平成 14 年 1 月 8 日
題目	NMR Studies of the fibronectin type III domain from <i>Bacillus circulans</i> WL-12 chitinase A1 (<i>Bacillus circulans</i> WL-12 由来キチナーゼ A1 の III 型フィブロネクチンドメインの NMR 研究)		
要旨 Growing evidence suggests that horizontal gene transfer plays an integral role in the evolution of bacterial genomes. One of the debated examples of horizontal gene transfer from animal to prokaryote is the fibronectin type III domain (FnIII_D). Certain extracellular proteins of soil bacteria contain an unusual cluster of FnIII_Ds, which exhibits sequence similarity to those of animals. It has been proposed that the bacterial FnIII_D had been acquired horizontally from animals. In this thesis, I report the solution structure of the FnIII_D of chitinase A1 from <i>Bacillus circulans</i> WL-12. To the best of my knowledge, this is the first tertiary structure to be reported for an FnIII_D from a bacterial protein. Striking structural similarities to animal counterpart are found. Sequence comparisons with other FnIII_Ds from bacterial proteins reveal that the hydrophobic core-forming residues of bacterial FnIII_Ds are highly conserved, and thus are under strong evolutionary pressure. The total lack of surface-exposed aromatic residues displays that the role of this FnIII_D is different from those of other bacterial β-sandwich domains which function as carbohydrate-binding modules. These results may support the hypothesis that the evolution of the FnIII_D in bacterial carbohydrase occurred horizontally.			

論文審査結果の要旨

申請者氏名 Jee Jun Goo (池 峻求)

平成14年1月8日に提出された論文は、*Bacillus circulans* WL-12 由来のキチナーゼ A1 に含まれるフィブロネクチン III 型ドメインの NMR を用いた三次元構造決定とその構造に基づいた分子機能のメカニズムの解明、および、Horizontal gene transfer (水平遺伝) に関する考察からなる。

三次元構造決定では、試料の十分な精製、良質な三次元 NMR スペクトルの測定、主鎖及び側鎖の帰属、水素結合を介する J 結合や主鎖の二面角情報を用いた初期構造の決定、精度の高い三次元構造の精密化がなされており、技術的レベルも高く、その結果は充分信頼できる。蛋白質の NMR による原子レベルの三次元構造決定には、蛋白質の発現や精製などの生化学実験から、NMR データ収集などの物理実験、そして帰属や構造解析における数値計算が含まれるが、それぞれの方法について十分な実力を有するものと判断した。

分子機能とそのメカニズムについては、その精度の高い三次元構造に基づいた詳細な構造学的な議論と、NMR の緩和時間の測定と解析、関連した蛋白質のアミノ酸配列や生化学的データを引用した機能についての慎重な考察の結果として結論されており、十分な妥当性が認められる。これらは、表面における芳香族アミノ酸の欠落によるキチン結合能の欠如、ならびにフィブロネクチン III 型ドメイン伸縮性にもとづくリンカーとしての役割の検討である。

水平遺伝に関しては、決定された立体構造に基づいて、アミノ酸配列データベースや立体構造データベースを用い、バクテリアと動物のフィブロネクチン III 型ドメインの進化的な類似性に言及している。ホモロジーモデリング、配列比較、構造比較のそれぞれ方法に関して十分な実力を有し、立体構造に基づいた進化解析や水平遺伝に関して有為な示唆を与えている。

また、論文全般において、記述も水準に達していると判断された。

以上のように、本論文は、バクテリア由来フィブロネクチン III 型ドメインの構造や物性などの基礎データだけでなく、水平遺伝に関する興味ある話題を提供するもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。