

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト 第1回ストラクチュローム連携研究会

タンパク質を始めとする生体分子の立体構造を基にして、一つの細胞全体の生命現象を、原子レベル（物理化学的レベル）で理解することを目指しているのが「高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト」である。その目的に最も適したモデル生物として、(1) 遺伝子操作系が存在する生物の中で、(2) 最も高温で生息する、という2つの条件を満たす高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 を選んだ。

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト

最小生命単位。遺伝子約1000個 → 基本的現象が濃縮！
1/3 は、機能未知遺伝子 → 大発見300個！

遺伝子操作系が確立した生物の中で、もっとも高温で生息する *Thermus thermophilus* HB8 をモデル生物として取り上げる。

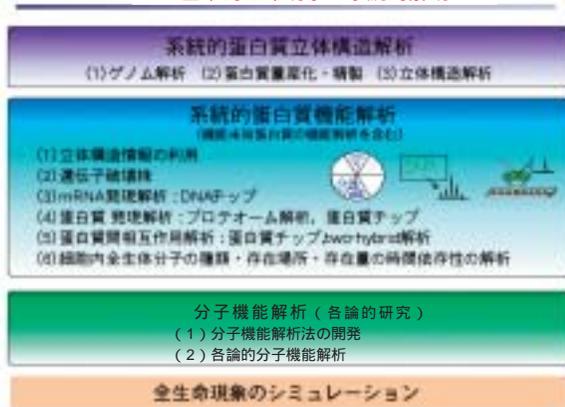
生体分子の立体構造に基づいて、原子レベルで、基本的生命現象を系統的に解明することを目指す。



分子生物学 → 原子生物学

その最終目標を達成するまでに、研究は4段階で進行すると考えている。

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト
— 基本的生命現象の系統的解明 —



- (1) 第1段階は、ゲノムワイドにタンパク質の立体構造を決めるステップ。
- (2) 第2段階は、ゲノムワイドの分子機能解析、いわゆるプロテオミクスの解析。
- (3) 第3段階は、ゲノムワイドな研究が始まる遙か以前から、各研究者によって行われてきた“各論的”分子機能解析を含んでいる。この段階では、新規な分子機能解析

法を開発しつつ、第4段階に必要なデータを系統的に収集することも必要である。更に、この第3段階では、タンパク質のみならず、すべての生体成分の物性を解析し、それら生体分子が「どこに」「どれだけの分子数」「どういう状態で」存在するかを調べると共に、それらの時間依存性をも調べる必要がある。

- (4) 第4段階は、第3段階までの情報を統合し、細胞全体を原子レベルで理解するために、シミュレーション結果と比較しつつ研究を進めることになる（システム生物学）。その為には、例えば、高濃度で不均一な細胞内生体分子を理解するための学問領域のように、新たな学問基盤の確立が必要となってくる。

ヒトなどの場合には、更に、組織レベル、個体レベルでの理解が必要となってくる。そのシミュレーションが、生命現象の単なる説明ではなく、生命現象を予測できる段階に達すれば、「我々人類は生命現象を理解した」と言える時代になり、そうなれば、ヒトの病気の治療や予防も、大きく様変わりすると期待されている。

ストラクチュローム研究グループ体制

遺伝情報系チーム（倉光成紀）
代謝系チーム（三木邦夫）
機能未知チーム（横山茂之）

ゲノム解析
蛋白質量産化プラスミド作製
蛋白質量産化
蛋白質精製



進行状況

	蛋白質
(1) PCR用プライマー合成	1880
(2) PCR産物の塩基配列確認	1850
(3) 量産化プラスミド作製	1554
(4) 大腸菌による量産化	972
(5) 精製	629
(6) 結晶化	329
(7) X線結晶解析	102

我々の「ストラクチュローム連携研究」では、上記の第1～第2段階を行うと共に、第3、第4段階に携わる多くの研究者への支援を行っている。

ストラクチュローム連携研究に関連した情報交換を行うと共に、上記の第3～第4段階をも視野に入れた研究グループ間の共同研究のお世話をしている。その第1回研究会が、2002年7月26日（金）から2日間SPring-8で開催された。

第1回の連携研究会にもかかわらず参加者が150名を越え、熱気のこもった討論が夜遅くまで続いた。そのような連携研究会の様子からも、ポストゲノムシーケンス時代における「高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト」への関心の高さと期待の大きさが感じられた。

プログラムは、以下の通りである。

《プログラム》

口頭発表

7月26日（金）

はじめに

倉光 成紀（理研・阪大）

1. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8ゲノムの比較解析

増井 良治（理研・阪大）

2. 大腸菌を用いた高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8蛋白質の網羅的発現と精製

中川 紀子（理研）

3. 構造解析を目指した高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8由来翻訳・転写系および機能未知タンパク質の大量調製

寺田 貴帆（理研）

4. *Thermus thermophilus*分子シャペロンを活用した高品位タンパク質生産システムの開発

近藤 昭彦（神戸大）

5. 高度好熱菌真性細菌と超好熱古細菌の遺伝暗号翻訳過程における構造生物学

濡木 理（東大・理研）

6. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8のポリアミン

大島 泰郎（東京薬科大）

7. グリシン開裂系の構造生物学～代謝系の原子レベルでの理解を目指して～

中井 忠志（理研）

8. *Thermus aquaticus* DNAポリメラーゼIの構造と機能：ヒトDNAポリメラーゼへの応用

鈴木 元（名古屋大）

9. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8由来クエン酸シンターゼのX線結晶構造解析

村上 緑（名古屋大）

ポスタープレビュー

懇親会（食堂）

7月27日（土）

10. *Thermus thermophilus* HB27株の遺伝子組換え系の現状

星野 貴行（筑波大）

11. *Thermus thermophilus*ミスマッチ修復遺伝子 (*mutS*) の形質転換における役割

小山 芳典（産業技術総合研究所）

12. *Thermoplasma*の構造ゲノムと進化

山岸 明彦（東京薬科大）

13. 高度好熱菌用抗生物質耐性マーカー遺伝子の開発とこれを用いた遺伝子破壊株の作成（Directed evolutionによるカナマイシン耐性遺伝子産物の耐熱化）

寛閑 淳（理研）

14. ハイブリッドゲノムの概念に基づくゲノムを丸ごと扱う方法論

板谷 光泰（三菱化学生命科学研究所）

15. S6 修飾蛋白質のX線結晶構造解析

酒井 宏明（理研）

16. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8機能未知タンパク質の機能解析

白水 美香子（理研）

17. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8におけるタンパク質結晶構造解析 - DNA 光回復酵素の例 -

三木 邦夫（京大・理研）

18. *Thermus*属細菌の新規リジン合成：発見・活性・進化

西山 真（東大）

19. 高度好熱菌のピオチン関連タンパク質の構造解析

近藤 寛樹（九州工大）

20. *Thermus thermophilus* HB8由来機能未知タンパク質の構造解析

和田 崇（理研）

21. ハイスループットファクトリーでの高度好熱菌の構造・機能ゲノム科学的研究

宮野 雅司（理研）

22. 構造プロテオミクスとストラクチュローム連携研究

- 世界の現状を踏まえて -

横山 茂之（理研・東大）

おわりに

横山 茂之（理研・東大）

ポスター発表

7月26日（金）

1. *Thermus thermophilus* A4由来 -ガラクトシダーゼのX線結晶構造解析

日高 将文（東大）

2. *Thermus thermophilus* 由来 malate dehydrogenaseのX線構造解析

濱田 賢作（島根大・理研）

3. *Thermus thermophilus* HB8由来ATP sulfurylaseのX線結晶構造解析

田口 裕一（阪大）

4. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8由来Rhodanese-like proteinの結晶構造解析

角田 佳充（九州大・理研）

5. *Thermus thermophilus* HB8由来キノ還元酵素の構造

下村 喜充（阪大）

6. Glucose-inhibited division protein A (GidA) の結晶構造

岩崎 わかな（理研）

7. Crystal structures of two protein component system: 4-hydroxyphenylacetate 3-hydroxylase large and small chains (HpaB and HpaC) of *Thermus thermophilus* HB8

金成 勲（理研）

8. *Thermus thermophilus* HB8由来7,8-Dihydroneopterin Aldolaseの結晶構造

久野 玉雄（理研）

9. *Thermus thermophilus* 由来のtwo component system

転写制御因子の結晶構造解析

宮武 秀行（理研）

10. ABCトランスポーターのATP結合サブユニットの結晶構造解析 竹田 一旗(理研) 岩井 孝吉(阪大)
11. ヒスチジン合成系蛋白質の結晶化と構造解析 宮原 郁子(大阪市大・理研) 22. 高度好熱菌 MutS2 タンパク質の機能解析 福井 健二(理研・阪大)
12. argininosuccinate synthetase 複合体の構造 広津 建(大阪市大・理研) 23. 生物の共通の祖先の実験的検証 山岸 明彦(東京薬科大)
13. *Thermus thermophilus* HB 8 株由来 Peptide deformylase の結晶構造解析 加茂 昌之(東大) 24. *Thermus thermophilus* HB27株と*Thermus thermophilus* HB8株の制限修飾系の相違 小林 英雄(筑波大)
14. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8のプリンヌクレオチド合成系タンパク質の立体構造解析 河合 剛太(千葉工大・理研) 25. *Deinococcus*と*Thermus*のリジン生合成の比較 西田 洋巳(東大)
15. 高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8, GTP cyclohydrolase I の構造・機能解析 田中 容子(理研・阪大) 26. 呼吸鎖の膜タンパク質の比較ゲノム的多様性と *Thermus thermophilus* HB8の呼吸鎖の位置づけ 坂本 順司(九州工大)
16. The conserved bases in T C loop of tRNA are determinants for Thermophile-specific 2-thiolation of U54 鳴 直樹(東大) 27. *Thermus thermophilus*由来Polyamine Aminopropyl Transferaseの結晶構造解析 雁部 忠(東京工大)
17. tRNA (Gm18) methyltransferaseのRNA認識機構 岡本 裕智(愛媛大)
18. NMRを用いた高度好熱菌RecAの機能解析 美川 務(理研)
19. ヌクレオチド除去修復に関わるUvrB 及び TRCF の UvrA 結合ドメインの構造解析 中川 紀子(理研)
20. 高度好熱菌 MutM 蛋白質の構造機能解析 大塚 ちかこ(理研・阪大)
21. 高度好熱菌 Nudix タンパク質 Ndx1 の分子機能解析

理研播磨研究所
ストラクチュローム研究グループ
大阪大学大学院理学研究科
倉光 成紀

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト 第1回ストラクチュローム連携研究会



<http://www.thermus.org>