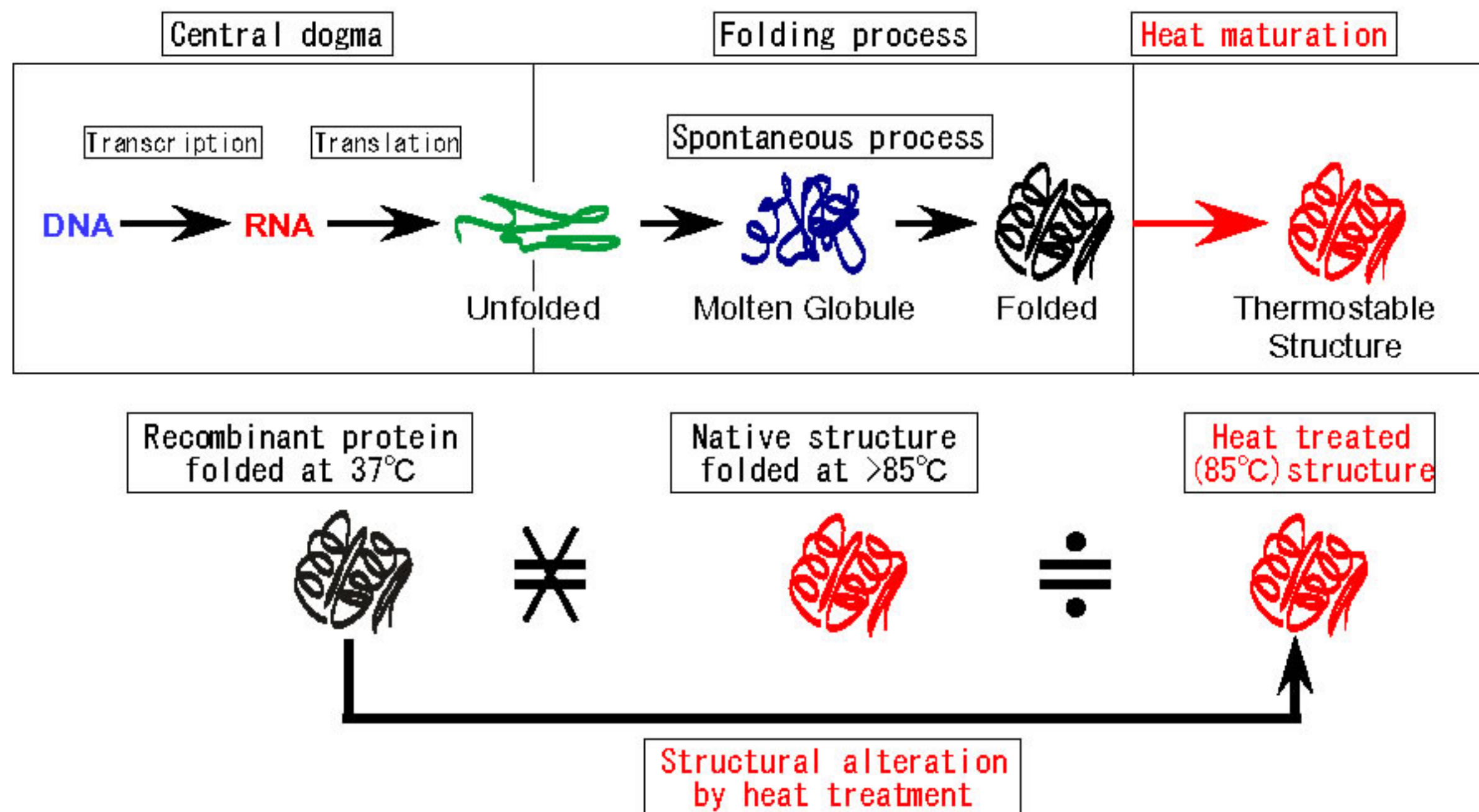


Studies on Heat Maturation Process of Hyperthermophilic Protein Structure

極限生物由来耐熱酵素における熱成熟機構の解析

Masahiro Takagi, Shin-ichi Tate, Kentaro Shiraki

北陸先端科学技術大学院大学(JAIST), 高木昌宏 楯 真一 白木賢太郎



In addition to very high thermostability, hyperthermophilic proteins show unique folding process. The process was defined as "heat maturation" because proteins alter its conformation to native form by heat treatment. Elucidation of "heat maturation" is important to understand folding process of thermostable proteins. Moreover, folding process is linked to a group of diseases where proteins or fragments of proteins convert from their normally soluble forms to insoluble fibrils or plaques which accumulate in various organs. Alzheimer's disease and Creutzfeldt-Jakob disease are such examples. In this project, "heat maturation" of thermostable proteins will be studied by several spectroscopies, for example, circular dichroism, differential scanning calorimetry, fluorescence spectroscopy, and multi-dimensional nuclear magnetic resonance. Based on the obtained results, relation between folding process and biological function will be discussed. Furthermore, similarity between heat-maturation process and amyloid formation and infectious form of prion proteins will also be discussed as a physiological aspect of protein folding process. Eventually, we would like to propose a novel and interdisciplinary science field of "structural process biology" which deals with physical, chemical and physiological studies of protein folding process.

超好熱菌に由来するタンパク質は、高い耐熱性を示す特徴だけではなく、フォールディングプロセスにおいても、熱によって特異的にネイティブ構造へ転移する特徴を示し、「熱成熟」と我々はその現象を定義している。熱成熟現象を明らかにすることは、耐熱性タンパク質のフォールディングプロセスの理解につながる。さらにフォールディングプロセスは、可溶性のタンパク質が構造転移して不溶性の繊維や斑を臓器内で形成する事に起因する種々の疾患とも関連しており、アルツハイマー病やプリオン病などがその典型的な例である。本プロジェクトでは、まず耐熱性タンパク質に認められる「熱成熟現象」を明らかにするために、円偏光二色性分光計や示差走査型熱量計、蛍光分光器、多次元 NMR 等の分光器を用いて調べ、得られた基礎データをもとに、フォールディングプロセスと種々の生物学的機能との関わりについて論じる。さらに、熱成熟現象とアミロイド形成やプリオンタンパク質の感染型構造転移などとの類似性について、フォールディングプロセスの生理学的・病理学的側面として議論することを目的としている。最終的に、タンパク質のフォールディングプロセスに関わる物理、化学、生物学の境界に位置する新規な学際的研究分野として、従来の「構造生物学」から発展させた「構造プロセス生物学」を提唱したいと考えている。