

『糖転移酵素のゴルジ膜貫通領域予測』

ヒトの血液型は、赤血球に存在する抗原タンパク質にどのような糖鎖が結合しているかで決まります。A型、B型の抗原では3つの糖が、O型の抗原では2つの糖がそれぞれ付加された糖鎖構造をとっています。糖を付加する働きを持つ「糖転移酵素」とよばれるタンパク質の種類や酵素機能のスイッチのONとOFFのわずかな違いによって、私たちの血液型は決まっているのです。

血液型抗原ばかりでなく、多くのタンパク質は糖転移酵素による糖修飾を受けています。個々のタンパク質の機能は糖鎖修飾のタイプに左右され、表現型にも大きな影響を及ぼしています。例えば、神経障害をもたらす糖鎖欠損糖タンパク質症候群や、赤血球膜に異常をきたす遺伝性貧血性疾患などの重篤な病気も、糖転移酵素の変異や機能失活が原因といわれています。そういった理由により、医学的見地からも、糖転移酵素の同定や分類に関する研究が盛んに行われています。そこで、ヒトゲノムに潜む未知の糖転移酵素を計算機的に見つけ出す方法の開発が求められるわけです。

糖転移酵素は細胞内小器官であるゴルジ装置の膜に存在し、膜を貫通するヘリックスを1本だけ持ったII型の膜タンパク質という特徴を持っています。ところが、細胞内には糖転移酵素とトポロジーが似ているタンパク質群（細胞膜上に局在するII型膜タンパク質・シグナルペプチド領域を持つタンパク質、図1参照）が同時に存在しているので、これらから区別しなければなりません。そこで膜貫通領域を

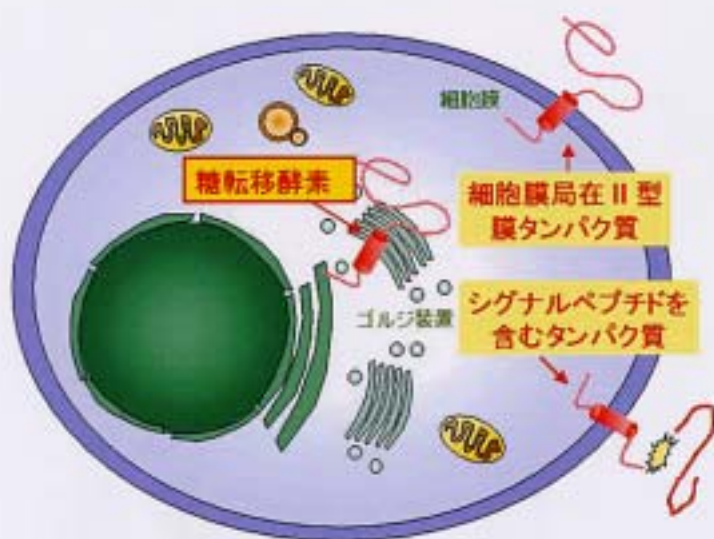


図1
細胞内に存在する糖転移酵素、およびトポロジーの似たタンパク質群



向井 有理
ゲノム情報科学チーム
産総研特別研究員

愛猫ニヤケルに遊んでもらうのが日課。プログレッシブロックをこよなく愛し、休日はバンド活動に明け暮れています。

比較して物理化学的な特徴を抽出し、糖転移酵素の膜貫通領域を判別するアルゴリズムを開発しました。まずアミノ酸配列を、それらの疎水性値でアライメントし、アラインメント位置に特異的なアミノ酸出現頻度からマトリックスを求めます。この位置特異的マトリックスを利用して積算スコアを算出し、糖転移酵素を判別（図2参照）するという流れになります。

生命情報科学研究センターでは、実際にヒトの全ゲノムから糖転移酵素を網羅的に発見するプロジェクトに取り組んでおり、その試みの中でこのアルゴリズムは「糖転移酵素・膜貫通領域検出システム」として機能しています。こうして集められた糖転移酵素の機能解析や分類を精力的に進めることにより、多くのタンパク質の機能を司っている糖鎖修飾のメカニズムの理解につなげたいと考えています。

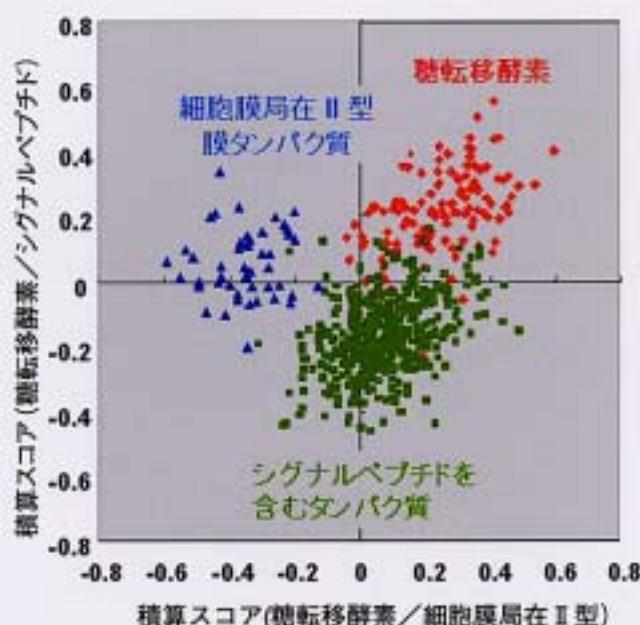


図2
位置特異的マトリックスから求められた積算スコアの分布