

講演会報告

ドラッグ・タンパクデザイン

日時／昭和63年11月25日(金) 場所／日本科学技術研修所 7階会議室

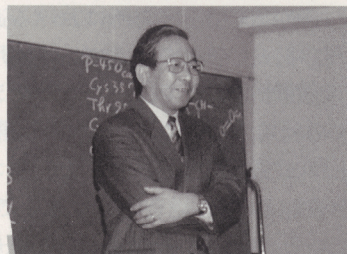
演題／チトクロームP-450のデザイン——球状蛋白質と膜結合蛋白質の相同性と相違点

講師／旗野昌弘 (東北大学・非水研教授)

抄録：磁気分光学のお話から始まって、酸化還元酵素であるP-450ファミリーの酵素機能研究に至るまでの経緯をお話になり、さらにP-450ファミリーの機能と構造に関する話をされた。Dr.Poulosと旗野先生の所だけで持っておられる正しいP-450 camの結晶解析データによるコンピュータグラフィックの情報を基にして、これらの酵素の構造と機能の関連を、DNAベースで変異させた変異タンパクの酵素活性と分光学的データをwild typeと比較して、電子伝達やヘムの安定性に関わる重要部分のアミノ酸の機能を評価した。

例えばP-450dで、Cys456はヘム鉄のアキシャル位に配位しているが、これをTyr.Hisに変換すると全く失活する。これは450nmに吸収を示さなくなることからも確認される。また、Arg454→Leu454のMutantはWild typeに比べて、448nmの吸収バンドの安定性が悪く速やかに420nmの吸収に移行するが、このアルギニン残基はヘムリングの外側のカルボン酸と水素結合し中心金属の配位構造を安定化していた。塩基性アミノ酸Arg454はP-450camのグラフィックで見られると同様に、

P-450camのHis355が果たしているヘムリングをタンパク内で固定する錠の役割を果たしていた。このように一群のP-450のHomologyを見ると、配列保存領域以外のアミノ酸のバリエーションの大きいことから、機



旗野昌弘氏

能を保つためのアミノ酸の制限は意外に小さいかもしれない。感想：錯塩あるいは酸化還元酵素の分光学的・磁気分光学の研究等、分子軌道法に基づく理論的な面から、X線解析のデータからのコンピュータグラフィックにより得られた知見を基にした変異体の設計、それらのイーストの系による発現、これらの物性を解析することによる酵素各部のアミノ酸機能の同定、というように研究方法の多様さと、それぞれが一つの目標に向かって集約されていくように感じました。

旗野 正 (三井東圧化学)

講演会報告

核酸、タンパク質配列解析の新しいコンピュータ環境

日時／平成元年3月24日(金) 場所／日本科学技術研修所 7階会議室

演題／日本の配列データベースの現状と利用状況について

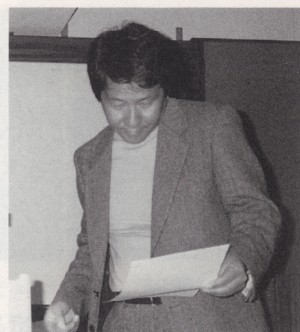
講師／宮澤三造 (国立遺伝学研究所)

世界最初の核酸塩基配列データベースとしては、西ドイツ欧州分子生物研究所(EMBL)塩基配列データセンターのEMBLデータベースと米国Los Alamos国立研究所のGenBankデータベースがある。これらのデータベースは著作権等の制限を加えることもなく、研究者の共有物として利用者に公表されている。

日本のDNAデータバンク構築は、EMBL、GenBankのそれより遅れて1983年より3年間の文部省科学研究費補助試験研究により「DNAデータベースの作成とその解析プログラムの開発」が実施され具体的に検討されると共に、DNA DATA BANK of JAPAN (DDBJ)として試験的に約50万塩基対のデータが入力された。しかし、これらのデータは継続的な収集、入力、更新の保証が最も重要な課題となった。折しも国立遺伝学研究所では1984年4月より国立大学共同利用機関への改組に当たり、遺伝情報研究センターが設立され、コンピュータを主体とするGenBank、EMBL等との国際協力並びにデータベースの共同利用などを目的としたわが国のデータバンクとすることが提案されたのを機にDDBJのデータ収集、入力、管理、サービス等について担当することとなり今日に至っている。

国立遺伝学研究所、宮澤先生はこのDDBJの現状と利用状況について解説された。先生はお話の冒頭にDDBJの事業について触れられたが、その内容は広範囲で、①DNAデータ収集・

入力、②該DNAデータ及びGenBank、EMBLデータベースの国内配布、③DNA及び関連データベースへのオンライン・アクセスの提供、④配列分析研究手段の開発、⑤DDBJニュースレターの発行、⑥DDBJコンピュータシステムのユーザートレーニングに及んでいる。



宮澤三造氏

一方、DDBJのデータ収集については、1987年7月までの1年間に240,000塩基が収集され、そしてDDBJデータベース第4版は1989年7月に公開予定のことである。次いでDDBJの定期刊行物スキャンとデータマネージメントについて説明し、最後に将来計画としてEMBLデータライブラリー、GenBank、DDBJによるジャーナルスキャンの分担並びにEMBLデータライブラリー、GenBank、DDBJ間のデータベース相互利用の改善について述べられた。

短時間の講演であったにも拘らずわが国のDNAデータベース事情について理解し易いように要領よくまとめて話されたので大変興味をもって拝聴させて頂いたことと、精力的なDDBJの事業展開に対して心から敬意を表する次第である。

渡辺 晋 (東洋醸造)