

微生物の適応進化過程の解明および効率的な遺伝資源開発
Analysis of microbial adaptation and evolution, and genetic resource development

理化学研究所 開拓研究所 鈴木地球・惑星生命科学研究室 大前 公保

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用し、DNA 配列空間に新規機能を予測する新たな情報技術の確立を目指す。今年度の主な研究成果は以下のとおりである。

マグネシウムイオン(Mg^{2+})は細胞内で最も豊富に存在する二価陽イオンであり、酵素活性の調節や、核酸(リボソームやゲノム)の安定化など、多様な生理的役割を担う重要因子である。生物は細胞膜に埋め込まれた輸送体タンパク質を高度に制御することで Mg^{2+} の取り込み・排出を厳密に制御し、恒常性を維持する。ヒトの場合、 Mg^{2+} 輸送体の変異は高血圧や糖尿病などの疾患に繋がることが知られる。 $MgtE$ はヒトの Mg^{2+} チャネル (SLC41) と共通の起源をもつ細菌ホモログであり、3つのドメイン(N 末端の細胞質ドメイン、中央の CBS ドメイン、C 末端の膜貫通ドメイン)で構成される。取り込まれた Mg^{2+} が細胞質ドメインに結合することでチャネルが閉じる、負のフィードバック制御が知られている。本研究では 27,742 個の原核生物ゲノムを解析することで、細胞質ドメインと CBS ドメインを欠失し、独自の小型ドメインを獲得した新規な $MgtE$ サブファミリー(ミニ N 型)を同定した。AI で設計した可溶化タグを融合させることで、ミニ N 型 $MgtE$ を安定的に発現・精製することに成功した。今後、生物物理学的研究によって、ミニ N 型が有する新規な Mg^{2+} の取り込み制御機構の解明が期待される。

発表論文(謝辞あり)

Zhao Z, Omae K, Iwasaki W, Zhang Z, Pan F, Lee EJ, Ito K, Hattori M. "Bioinformatics classification of the $MgtE$ Mg^{2+} channel and de novo protein design for the stabilization of its novel subclass" *Acta Biochim. Biophys. Sin.* (2025). DOI: 10.3724/abbs.2025224