

氏名	池 尾 一 穂
学位（専攻分野）	博士（理学）
学 位 記 番 号	総研大甲第16号
学位授与の日付	平成4年 3月16日
学位授与の要件	生命科学研究科 遺伝学専攻 学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Evolutionary Features of Serine Protease and its Inhibitor as Mosaic Proteins
論文審査委員	主 査 教 授 原 田 朋 子 教 授 森 脇 和 郎 教 授 池 村 淑 道 助教授 舘 野 義 男 助教授 寶 来 聰（国立遺伝学研究所） 教 授 長谷川 政 美（数物科学研究科）

## 論文内容の要旨

The serine protease is a typical example of the mosaic protein. It is a suitable material for studying molecular evolution of genes and proteins, because a gene (and thus a protein) is now considered to be composed of domains of independent evolutionary origins. The serine protease has a protease domain and a domain called the kringle structure. The kringle structure is a typical motif that has a pattern of disulfide bridges. The Kunitz-type protease inhibitor, a protein inhibitor of the serine protease, has also a smaller size of the kringle structure called the minikringle.

The purpose of this dissertation is to study the molecular evolution of the serine proteases and the Kunitz-type protease inhibitors, in order to elucidate the evolutionary process of mosaic proteins. To accomplish this purpose, I studied the evolutionary dynamics of these proteins from various aspects of molecular evolution in the following chapters.

In Chapter 2, I explained the kringle structures of the serine proteases and showed characteristic features of its molecular evolution. In Chapter 3, I discussed the difference in evolutionary pattern between the protease domains and kringle domains, in order to exemplify domain shuffling occurring in the evolutionary course of mosaic proteins. The molecular evolution of the Kunitz-type protease inhibitors was discussed in Chapter 4, which explored the evolutionary origin of the Kunitz-type domains inserted into various proteins. In Chapter 5, I described the evolutionary relationships between the kringle and kringle-like structures, for the purpose of

showing the possibility that these structures have undergone independent courses in molecular evolution of the mosaic proteins.

In conclusion, as mentioned in Chapter 6, I emphasized the importance of domain shuffling in evolution of mosaic proteins.

## 論文の審査結果の要旨

プロテアーゼおよびそのインヒビターは、蛋白質の構造と機能が詳しく解析されているが、多くの場合いくつもの機能ドメインからなるモザイク構造をなしている。現在蛋白質のアミノ酸配列および遺伝子の塩基配列に関するデータが急速に蓄積しつつあり、このようなモザイク構造の進化的描像を明らかにすることは遺伝子進化の仕組みを理解するために欠かせない。出願者 池尾一穂君はDNAデータバンクから、セリン・プロテアーゼおよびそのインヒビターの遺伝子の一次構造を取りだし分子進化学的解析を行った。特にセリン・プロテアーゼの持つクリングル構造はプロテアーゼの種類によって重複の度合いが異なり興味深い。さらにクリングル構造はセリン・プロテアーゼ以外の蛋白質にも見出されている。そこで本論文ではクリングル構造とそれに類似した構造の分子進化を重点的に取扱った。いろいろな蛋白質に含まれるクリングル構造の系統関係を分子系統樹を作成することによって推定した。その結果クリングル構造の系統関係はプロテアーゼ・ドメインのそれとは一致せずエクソンのかきまぜが起っていることを示した。またごく最近になって遺伝子内重複を起こしたものも見出された。セリン・プロテアーゼ・インヒビターではクリングル類似のミニクリングル構造が重複して存在するが、ミニクリングル構造についても系統樹を作成したところやはりエクソンのかきまぜが示された。これらの結果の一部はFEBS 287, 146-148に発表、およびJ. Mol. Evol.に印刷中である。以上の内容は学位論文として充分であると判断する。