

創新論文介紹

以蛋白質與基因調控觀點來進行動物演化研究- 動物界血基質生物合成途徑分子演化的多重控制

分子演化一直是一個熱門的領域，通常研究著重於單個基因的親源關係與生物環境適應形成演化的探討，最近學者認為研究整個演化途徑(pathway)才能彰顯整個變化的歷程，尤其是在途徑不同位置的蛋白質，每個蛋白質的演化壓力會隨著此蛋白質在途徑的位置而有所不同。已經有一些重要的研究如植物花青素生物合成，萜類生物合成，澱粉生物合成，吉貝素生物合成和類胡蘿蔔素的生物合成，以及在硬骨魚的側線，這些研究證實，在途徑中的上游基因受到較強的選擇性限制，也就是這些酵素不易隨環境產生變化。



生物科技研究所
鄒文雄副教授

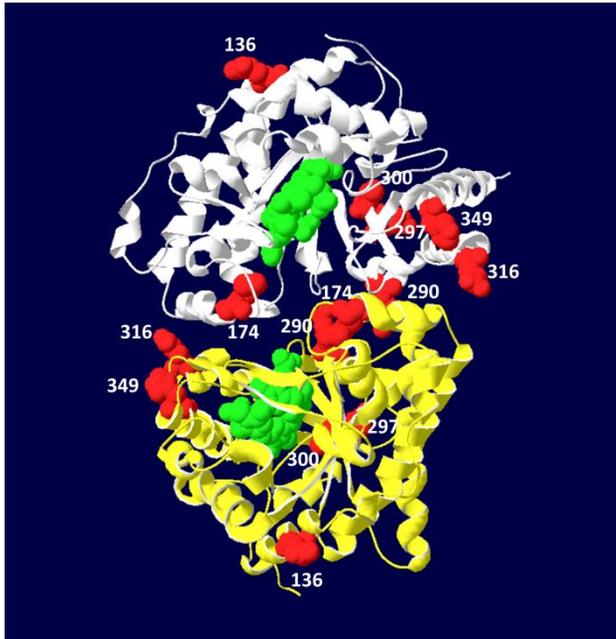
血紅素中之血基質(Heme)，在真核生物、細菌及古細菌中都有被發現，主要作用為電子傳遞、光合成反應及酵素催化。Heme合成途徑是由八種酵素形成（從上游到下游分別是5-aminolevulinic acid synthase (ALAS), porphobilinogen synthase (PBGS), porphobilinogen deaminase (PBGD), uroporphyrinogen III synthase (UROS), uroporphyrinogen III decarboxylase (UROD), coproporphyrinogen III oxidase (CPO), protoporphyrinogen IX oxidase (PPO), ferrochelatase (FECH))，藉由基因資料庫中搜集到動物界各物種此八種酵素的mRNA序列及蛋白質序列，利用這些序列來建構親緣關係樹。發現主要可分成脊椎動物和節肢動物兩大群，脊椎動物中直接劃分成五個分化枝，分別是哺乳類、魚類、兩棲類、爬蟲、鳥類。

當探討Heme合成途徑八種酵素的蛋白質序列的演化壓力，發現其DNA序列雖產生演化或變化，但其胺基酸或蛋白質無明顯差異，稱此種演化為負向演化力量(Negative selection或Purifying selection)，也就是非同義鹼基替代率與同義鹼基替代率的比值小於1($dN/dS < 1$)，此八種酵素數值介於0.04到0.13之間，其中以UROS(第四個位置)與PPO(第七個位置)兩種基因 dN/dS 數值較高，意思即該酵素隨環境之變化較其他酵素為明顯。另外，我們在魚類的ALAS2及UROD和節肢動物的PBGS，這些酵素發現具有正向演化(Positive selection或Adaptive selection)的可能性，分析這些胺基酸在蛋白質結構上的相對位置，發現這些胺基酸大部分位於能參與生物酵素反應之酵素活化區內，或蛋白質單體間的介面處，因此其產生變化或演化對於生物會有極明顯之影響。目前了解其中有兩個胺基酸的突變與人類遺傳疾病有關。

我們更進一步探討此途徑的演化是否可能在轉錄或是轉譯甚至是蛋白質運輸層次，令人驚訝是我們發現許多能夠影響血基質產量的調控機制。值得注意的是，這些調控在Heme的合成途徑中不會出現在每個酵素，但偏向於上游的基因。由此研究可知分子演化的研究除了探討基因的序列之外，也要探討控制途徑活性的各種可能機制(轉錄、轉譯、mRNA及蛋白質穩定、運輸)，這種研究方式可以提供分子演化一個全新的廣域視野。

海洋中心電子報

CENTER OF EXCELLENCE FOR THE OCEANS



硬骨魚參與Heme生物合成途徑的UROD蛋白質結構有正向選擇的胺基酸的位置。

UROD以二聚體的形式存在才会有生物活性，此二聚體結構以白色和黃色顯示；兩個單體正向選擇的胺基酸以紅色標示；UROD酵素的受質或輔基以綠色標示；數字表示胺基酸在序列上的位置編號。

※本研究發表於Tzou W-S et al: 2014.
Molecular evolution of multiple-level control of heme biosynthesis pathway in animal kingdom” PLoS One 9(1):e86718

中心業務報告

本中心於四月份開始舉辦「海洋中心青年論壇：年輕科學家夢想世界」，邀請校內年輕科學家與大家一同分享個人研究成果，希望用簡單有趣的科普方式讓我們能更了解老師們的研究方向及有趣成果，讓同學有機會與老師們進行學術交流並更認識這些新進老師。敬邀各位參加！！

	時間	演講者	演講題目	地點
1	2014.04.17 10:00-12:00	水產養殖學系 吳貫忠助理教授	兩性的拔河賽：魚類為什麼要性轉變	生命科學院館 全興國際廳109室
2	2014.05.29 10:00-12:00	環境生物與漁業科學學系 沈康寧助理研究員	「信魚」為何不再守信？－臺灣「烏金」傳奇之未來	生命科學院館 全興國際廳109室
3	2014.06.19 10:00-12:00	海洋中心 識名信也助理研究員	你知道珊瑚怎麼傳宗接代嗎？－珊瑚生殖奧妙	生命科學院館 全興國際廳109室