

## 食肉目動物は進化の過程で昆虫を含むエサを食べなくなり酸性キチナーゼ (Chia) の構造と機能に変化が生じた

**要旨：**酸性キチナーゼ (Acidic Chitinase, Chia) は、雑食性動物の胃で昆虫のキチンを分解するが、肉食性動物の Chia のキチン分解活性は、雑食性と比べると極めて低い。動物の食性が、どのように Chia の酵素機能に変化をおよぼすのか、そのメカニズムに関わる研究はこれまで行われていなかった。今回、食肉目での進化の過程で、昆虫を含まないエサを摂取することが、Chia の構造と機能に変化をもたらしたことを明らかにした。キチン分解活性の高いマウスと活性が低いイヌの Chia のキメラタンパク質の作製と、アミノ酸変異の導入により、F214L および A216G の置換がイヌの Chia を活性化した。次にそのアミノ酸を手掛かりに、食肉目動物 31 種の Chia を解析したところ、その多くで、Chia が、オープンリーディングフレーム領域に終止コドンを生じる偽遺伝子として存在していた。重要なことに、食肉目であっても昆虫をエサとしているスカンク、ミーアキャット、マンガース、ハイエナの Chia は高いキチン分解活性を示した。次に、偽遺伝子化のプロセスをネコ Chia 偽遺伝子で検証した。ネコ Chia 偽遺伝子産物は、そのオープンリーディングフレームを復元させても不活性のままであったが、Cys 残基の数と位置を活性型と一致させ、ミーアキャット Chia の 5 残基の導入により、酵素が活性化できた。Chia の構造と活性に影響を与える突然変異は、ネコ科の共通祖先に蓄積されていた。最後に、食肉目の進化的解析により、イヌ科を除く昆虫を食べない動物種の Chia 遺伝子は、機能的制約が緩和下にあることがわかった。これらの結果は、食肉目には 2 種類の不活性化プロセスがあり、食性の変化が Chia の構造と活性に影響を与えることを示した。