

Thermus thermophilus HB8 由来 TTHA0252 の構造機能解析Structural and functional analysis of TTHA0252 from *Thermus thermophilus* HB8,石川大仁¹, 中川紀子^{1,2}, 増井良治^{1,2} 倉光成紀^{1,2}Hirohito Ishikawa¹, Noriko Nakagawa^{1,2}, Ryoji Masui^{1,2} and Seiki Kuramitsu^{1,2}(¹ 阪大院理・生物, ² 理研・播磨研)(¹Dept. Biol. Sci., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., ²RIKEN Harima Inst.)

e-mail: daijin@bio.sci.osaka-u.ac.jp

TTHA0252 は β -CASP family に属する hypothetical protein である。 β -CASP family は metallo- β -lactamase superfamily のメンバーであり、2002 年に発見されたかなり新しい family である。原型の metallo- β -lactamase は β -lactam 系の抗生物質を分解するが、 β -CASP family のタンパク質は核酸を分解する。保存された配列により、 β -CASP family のメンバーはさらに 2 つのグループに分けることができる。1 つのグループは生体内で DNA をターゲットとするが、もう 1 つのグループは RNA をターゲットとする。DNA 分解グループには、human の Artemis や yeast の PSO2 など、性質が良く調べられたものが多数存在する。対照的に RNA 分解グループで性質が詳細に調べられたものはない。しかし、 β -CASP family の RNA 分解グループが *E. coli* の RNase E の機能ホモログとして働いている可能性を示唆する報告もされている。RNase E は *E. coli* で mRNA の分解にかかわる重要な酵素であるが、多くの原核生物でホモログが見つかっていない酵素である。この研究で私たちは RNA 分解グループに属する TTHA0252 の機能と構造を明らかにすることを目標とした。

TTHA0252 を *E. coli* で大量発現し、精製した。精製されたタンパク質は 90°C まで安定で、溶液中で単量体として存在した。比色法と XAFS によってタンパク質には Zn^{2+} が結合していることが分かった。また、TTHA0252 は *T. thermophilus* の 23S, 16S rRNA に対して分解活性を示した。今回私たちは β -CASP family のタンパク質として初の構造を解くことに成功した。TTHA0252 は metallo- β -lactamase domain と “clamp” domain の 2 つの domain からなっていた。Active site は 2 つの domain の間の溝にあり、7 つの保存された残基が Zn^{2+} と配位した構造をとっていた。この構造は他の β -lactamase と良く似たものだった。今回のこの構造により、 β -CASP family に属するタンパク質を構造という見地から見る事が可能になった。

