

**CBSドメインを有するタンパク質TTHA0829
- 結晶構造とトランスクリプトーム解析に基づいた機能の推定 -**

中林 誠^{1*}, 柴田 直樹¹, 中井(石戸) 恵美², 金川 真由美², 中川 紀子^{2,3},
倉光 成紀^{2,3}, 樋口 芳樹¹
(¹兵庫県立大・院生命 ²理研播磨/SPring-8 ³阪大・院理)

*E-mail: makoto-n.str@tmd.ac.jp

TTHA0829はアミノ酸残基数210、分子量22,754のタンパク質で、一次配列の相同性からアセトイン脱水素酵素であると予想されていた。しかしながらその結晶構造及びトランスクリプトーム解析の結果は、配列相同性検索の結果とは異なる考察を与えるものであった。

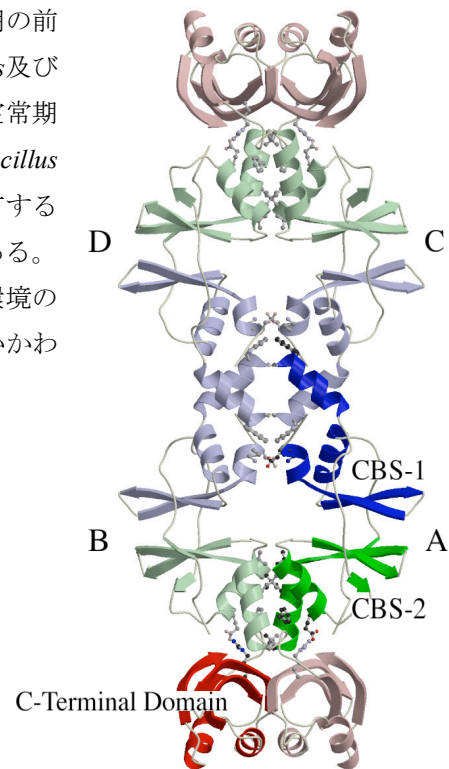
TTHA0829は、N末端側の連続した2つのCBSドメイン：CBS-1(12-82)、CBS-2(1-9, 86-133)と、C末端ドメイン(140-210)を持ち、CBS-1同士、CBS-2同士、C末端ドメイン同士が相互作用して2量体を形成していた。さらに2量体がCBS-1部分で相互作用して4量体を形成していた。C末端ドメインの2量体の構造は大腸菌由来ホスホグリセリン酸脱水素酵素(PDB_ID: 1PSD, Ref.1)の機能調節部位とよく似ていることから、機能の調節に関わることが予想された。

一方、CBSドメインは多種多様なタンパク質が有している(Ref.2)が、そのほとんどが活性、あるいは機能部位以外の箇所に位置している。CBSドメインがセンサーとして働き、酵素の機能調節にかかわるという報告(Ref.3)もある。しかしながら近年、バクテリア由来の、主としてCBSドメインのみを有するタンパク質が数多く発見されているが、それらの機能ははっきりしていない。

TTHA0829遺伝子の転写量は、対数増殖期の後半から定常期の前半にかけて顕著に増加する。結核菌*Mycobacterium tuberculosis*及び*Mycobacterium bovis BCG*においても、対数増殖期の後半から定常期の前半にかけて(PDB_ID: 1XKF, 1Y5H, Ref.4-7)、また枯草菌*Bacillus subtilis*においては、グルコース欠乏条件下でCBSドメインを有するタンパク質が発現するという報告(PDB_ID: 1YAV, Ref.8)がある。TTHA0829の機能は未知ではあるが、これらの結果は、菌が環境の変化に適応するときに、CBSドメインを有するタンパク質がかかわることを暗示している。

References

1. *Nat. Struct. Biol.* (1995). **2**, 69-76.
2. *Trends Biochem. Sci.* (1997). **22**, 12-13.
3. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* (2005). **289**, 1369-1378.
4. *Acta Cryst.* (2005). **F61**, 565-568
5. *J. Bacteriol.* (2001). **183**, 2672-2676
6. *PNAS* (2001). **98**, 7534-7539
7. *J. Bacteriol.* (2002). **184**, 3485-3491
8. *Mol. Microbiol.* (2002). **43**(2), 399-410



TTHA0829の結晶構造

分子AとB、CとDのCBS-1(青)同士、CBS-2(緑)同士、C末端ドメイン(赤)同士が、さらに分子AとC、BとDのCBS-1同士が相互作用して4量体を形成している。