

***Pyrococcus* 由来単ドメイン CoA 結合タンパク質による CoA 認識の構造生物学的基盤**

Structural basis of CoA recognition by the *Pyrococcus* single-domain CoA-binding proteins

檜山 卓也^{1,2}, Min Zhao³, 北郷 悠⁴, Min Yao⁴, 関根 俊一^{1,2,5}, 寺田 高帆^{2,5}, 黒石 千寿⁵, Zhi-Jie Liu³, John P. Rose³, 倉光 成紀^{2,5,6}, 白水 美香子^{2,5}, 渡邊 信久⁴, 横山 茂之^{1,2,5}, 田中 勲⁴, Bi-Cheng Wang³

(¹東大, ²理研・GSC, ³Univ. of Georgia, ⁴北大, ⁵理研・播磨, ⁶阪大)

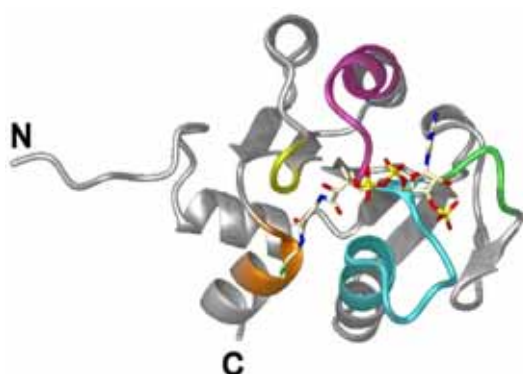
Takuya B. Hiyama^{1,2}, Min Zhao³, Yu Kitago⁴, Min Yao⁴, Shun-ichi Sekine^{1,2,5}, Takaho Terada^{2,5}, Chizu Kuroishi⁵, Zhi-Jie Liu³, John P. Rose³, Seiki Kuramitsu^{2,5,6}, Mikako Shirouzu^{2,5}, Nobuhisa Watanabe⁴,

Shigeyuki Yokoyama^{1,2,5}, Isao Tanaka⁴, and Bi-Cheng Wang³

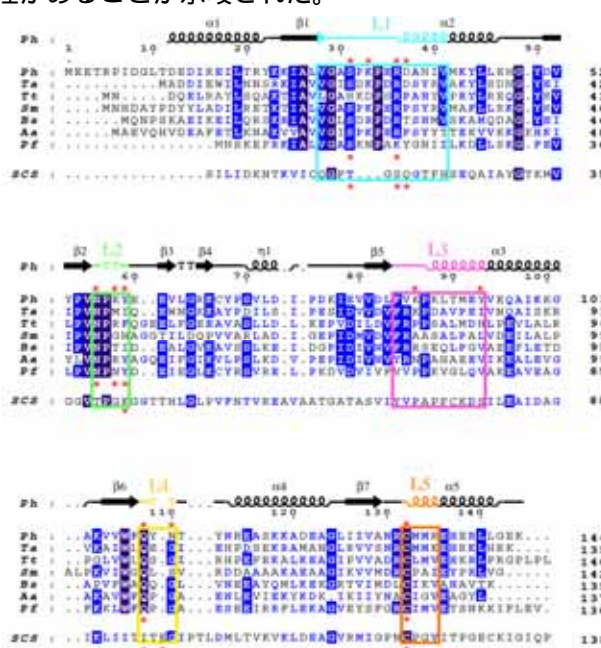
(¹Univ. of Tokyo, ²RIKEN GSC, ³Univ. of Georgia, ⁴Hokkaido Univ., ⁵RIKEN Harima Inst., ⁶Osaka Univ.)

e-mail : hiyama@biochem.s.u-tokyo.ac.jp

すべての細菌と古細菌および一部の真核生物には、単ドメインからなる小さなコエンザイム A 結合タンパク質(Single-domain CoA-binding protein)が保存されている。150 残基前後のアミノ酸で構成されるこのタンパク質は単一の Rossmann-fold ドメインからなることが予測されており、特にサクシニル CoA 合成酵素(SCS)の α サブユニットと相同性が高いことが知られていた。本研究では、オルソログタンパク質である *Pyrococcus horikoshii* 由来 PH1109 の CoA 結合型の結晶構造を 1.70 Å、CoA 非結合型を 1.65 Å で決定、また *P. furiosus* 由来 PF0725 の CoA 結合型を 1.70 Å で構造決定した。CoA 結合タンパク質は、タンパク質と CoA は 1 : 1 で結合し、5 つのループで作られた長い溝を用いてしっかりと CoA 分子を掴んでおり、CoA の各原子に対して精巧にアミノ酸残基を提供している様子が明らかになった。立体構造をもとに CoA 結合タンパク質のアミノ酸配列の比較を行ったところ、生物種間で CoA の認識に関わる 5 つのループの場所は保存されているが、CoA の認識に関与しているアミノ酸残基の保存性は高くなく、構造の類似性に対して CoA の認識機構に多様性があることが示唆された。



上図 : *Pyrococcus horikoshii* 由来 CoA-binding protein の構造



右図 : 細菌、古細菌、マルチドメインタンパク質間の配列アラインメント。CoA 認識に関わるループを色分けで示す。