

プリン・ピリミジンヌクレオチド生合成系の丸ごと解析

Multilateral analysis of purine and pyrimidine nucleotides biosynthetic pathway○河合剛太^{1,2}, 田村さと子¹, 金川真由美², 馬場清喜^{2,3,4},中川紀子^{2,3}, 海老原章郎², 三瓶巖一^{2,5}Gota Kawai^{1,2}, Satoko Tamura¹, Mayumi Kanagawa², Seiki Baba^{2,3,4},Noriko Nakagawa^{2,3}, Akio Ebihara² and Gen-ichi Sampei^{2,5}(¹千葉工大・工, ²理研・播磨研, ³阪大・院理, ⁴高輝度光科学研究センター,
⁵電通大・量子物質工)(¹Chiba Institute of Technology, ²RIKEN Harima Institute, ³Osaka University, ⁴Japan
Synchrotron Radiation Research Institute, ⁵University of Electro-Communications)

e-mail: gkawai@sea.it-chiba.ac.jp, sampei@pc.uec.ac.jp

プリンヌクレオチド生合成系は, PRPP を出発材料に IMP を経由し, AMP と GMP を合成する全部で 14 の反応からなる. 一方, ピリミジンヌクレオチド生合成系は, グルタミンやアスパラギン酸などを出発材料に PRPP を取り込んで UMP を合成する 6 つの反応からなる経路である. これらの経路は基本的にほとんどの生物に共通である. 私たちは, これらの生合成系について, 遺伝子発現制御から生化学反応までを多角的に解析し, それらの情報を総合することによって, 代謝システムの仕組み, あるいは形成過程について, 新たな知見を得ることをめざしている.

私たちは, これまでに主として *Thermus thermophilus* (Tt) HB8 のプリンヌクレオチド生合成系のタンパク質の立体構造解析を進めてきた. さらに, 放射光システム生物学のテーマの1つとして, 数種類の生物種のプリン・ピリミジンヌクレオチド生合成系タンパク質の立体構造

表 構造を決定したタンパク質

解析をスタートさせている. これまでに 25 個の構造を PDB に登録した(表). PurD (GAR synthetase)については, 三つの生物種に由来するタンパク質の構造を決定しており, すでに決定されている大腸菌の構造を加え, アミノ酸配列と立体構造のそれぞれについて比較検討を進めている. また, PurD と類似のドメイン構造をもつ PurK (AIR carboxylase, ATPase subunit)についても1種類を登録し, またもう1種類(Tt)の構造がほぼ決定できており, これらの構造の比較も興味深い. 一方, PurK と PurE (AIR carboxylase, catalytic subunit)は, 複合体を形成して機能していると考えられる. すでに, StPurK/StPurE 複合体の回折データを得ており, 位相決定を進めている. また, プリンヌクレオチド生合成系のいくつかの反応について, 生化学的解析も開始している.

今後は, 遺伝子構成や遺伝子発現制御機構の解析に加え, 各タンパク質の酵素学的解析, タンパク質間相互作用の物理化学的解析, 細胞内代謝中間体のメタボローム解析なども進め, マイクロアレイによる遺伝子発現解析も組み合わせて, これらの生合成経路を丸ごと解析し, そのはたらく姿を明らかにしたい.

タンパク質	生物種 (PDB ID)
PurD	Tt (2IP4), Gk (2YS7, 2YRW, 2YRX, 2YS6), Aq (2YW2, 2YYA),
PurN	Aq (2YWR), Syto (2YZP)
PurS	Tt (2DGB, 2CUW), Mj (2YX5)
PurM	Gk (2Z01)
PurE	Mj (2YWX)
PurK	Aq (2Z04)
PurC	Gk (2YWV), Mj (2YZL)
GuaA	Tt (2YWB, 2YWC),
PyrI	Mj (2YWW)
PyrC	Tt (2Z00)
PyrE	Aq (2Z03), Ape (2YZK)
PyrF	Gk (2YYT, 2YYU)