

Geobacillus kaustophilus 由来 PurD タンパク質の結晶構造解析Crystal structure of GAR synthetase from *Geobacillus kaustophilus*○馬場清喜^{1,2,3}, 金川真由美², 中川紀子^{2,3}, 海老原章郎², 河合剛太^{2,3}, 三瓶巖一^{2,4}Seiki Baba^{2,3}, Mayumi Kanagawa², Noriko Nakagawa^{2,3},Akio Ebihara², Gota Kawai^{2,4}, Gen-ichi Sampei^{2,5}(¹高輝度光科学研究センター, ²理研・播磨研, ³阪大・院理,⁴千葉工大・工, ⁵電通大・量子物質工)(¹Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ²RIKEN Harima Inst.,³Graduate School of Science Osaka Univ., ⁴Fac. Eng., Chiba Inst. Tech.,⁵Dept. Applied Physics & Chemistry, Univ. Electro-Communications)

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

プリンヌクレオチドの生合成経路は、全生物を通じて基本的に共通な生体システムのひとつであり、一般に 14 の反応から成っている。この経路の遺伝子の形成には、重複倍加と突然変異、あるいは、遺伝子融合が関与していると考えられる。これまで主として遺伝子の塩基配列レベルでの解析が進められてきたが、これら遺伝子の互いの関係を理解するためには不十分であった。そこで、このような生体システムの形成のメカニズムを明らかにするために、プリンヌクレオチド生合成系タンパク質について X 線結晶構造解析法による立体構造決定を、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* (*T. thermophilus*) HB8 をターゲットとして行った。さらに、古細菌の代謝系の編成を真正細菌あるいは真核生物と比較することにより、どのようにしてその代謝系が形成されたのか、さらには古細菌の起原や進化についても情報を得ることができると考え、その他の生物種についても X 線結晶構造解析を行った。

我々は、プリンヌクレオチド生合成系の二番目の反応、すなわち、5-phosphoribosylamine (PRA) を glycinamide ribonucleotide (GAR) に転換する反応を触媒する glycinamide ribonucleotide synthetase (PurD) について *T. thermophilus* を含むいくつかの生物種で立体構造を決定した(図 1)。またこれらのタンパク質について、apo 体のみでなく、基質として ATP、グリシンが結合した立体構造を決定することができた。ATP が結合している B、A ドメインは class: Alpha and beta proteins ($\alpha+\beta$) fold: ATP-grasp に分類されており、同じ分類の D-Ala-D-Ala ligase では、相当するドメインと ADP、 Mg^{2+} イオンが結合した構造が解明されている。今回、*A. aeolicus* PurD と脱リン酸化反応前の ATP が結合した状態の構造が明らかになった(図 2)。ADP の結合した D-Ala-D-Ala ligase の構造と比較すると、C5' と結合する α -リン酸が、 γ -リン酸の脱リン酸化後に、 180° 回転していることが分かった。この構造変化は、ATP 認識部位の認識、脱リン酸化反応のメカニズムを考える上で貴重な情報を提供してくれるものと思われる。



図 1. *G. kaustophilus*, *E. coli* と *T. thermophilus* PurD の結晶構造

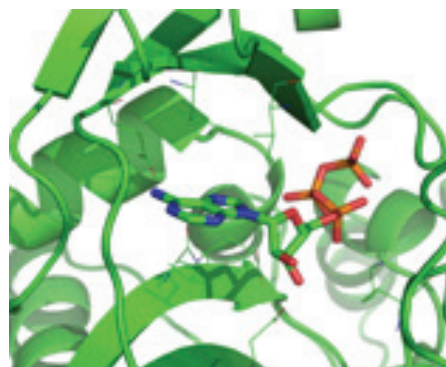


図 2. *A. aeolicus* PurD の ATP 結合部位