

*Thermus thermophilus* HB8 由来 ATP:cobalamin adenosyltransferase(TTHA1926)の  
活性部位の決定

Determination of the active site of ATP:cobalamin adenosyltransferase  
from *Thermus thermophilus* HB8 (TTHA1926)

岡本明弘<sup>1,2</sup>、佃美和<sup>2</sup>、海老原章郎<sup>2</sup>、倉光成紀<sup>2,3,4</sup>

Akihiro Okamoto<sup>1,2</sup>, Miwa Tsukuda<sup>2</sup>, Akio Ebihara<sup>2</sup>, Seiki Kuramitsu<sup>2,3,4</sup>

(<sup>1</sup>東海大・開発工学部, <sup>2</sup>理研播磨研 放射光科学総合研究センター, <sup>3</sup>阪大 院理,  
<sup>4</sup>理研 ゲノム科学総合研究センター)

(<sup>1</sup>Shool of high-tech. for human welfare, Tokai Univ., <sup>2</sup>RIKEN SPring-8 Center, Harima Inst.,  
<sup>3</sup>Osaka Univ., <sup>4</sup>RIKEN Genome Sciences Center)

e-mail: [okamoto@wing.ncc.u-tokai.ac.jp](mailto:okamoto@wing.ncc.u-tokai.ac.jp)

Cobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>)が細胞内で働くためには、活性型分子である Adenosylcobalamin(AdoCbl)または Methylcobalamin へと変換されることが必要である。ATP:cobalamin adenosyltransferase は、この cobalamin を AdoCbl へと変換する過程の最終段階で働く酵素であり、ATP の adenosyl 基を cobalamin へと転移する働きをおこなっている。ヒトでは *MMAB* 遺伝子がこの酵素をコードしており、この *MMAB* 遺伝子の変異によってメチルマロニル尿症や代謝性ケトアシドーシスが引き起こされることが報告されている。

現在までにこの *MMAB* 遺伝子由来の酵素のホモログの立体構造は、何種類かの生物種において決定されているものの、この酵素の活性部位を確定するための基質との複合体の立体構造はいまだになされていない。そこで本研究では、*Thermus thermophilus* HB8 由来の ATP:cobalamin adenosyltransferase である TTHA1926 を用いて、この酵素の活性部位の決定、及び反応機構や触媒作用に果たすアミノ酸残基の役割を明らかにすることを試みた。

TTHA1926 は187残基からなるサブユニットが5本の  $\alpha$ -ヘリックスが集まったバンドル構造を作りながら、3量体として存在していた(図1)。基質である ATP との複合体の結晶構造を決定したところ、ATP はサブユニット界面に結合することが明らかになった。また ATP の結合に伴って、基質結合前には見えなかった N 末端の残基が ATP と相互作用することで短い逆平行の  $\beta$ -シート構造を作っていることが明らかになった。

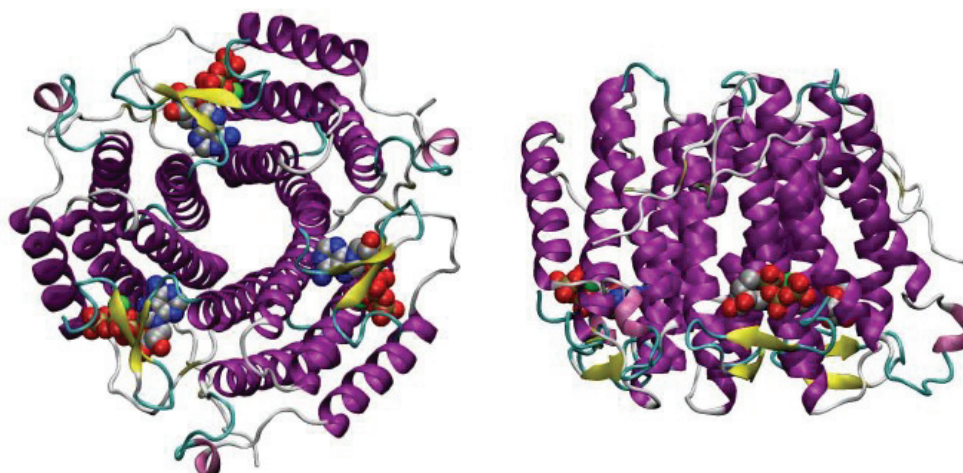


図1. TTHA1926・ATP 複合体の3量体構造を3回軸の方向(左)とその垂直方向(右)から示す。  
ATP は CPK モデルで表示してある。