

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 由来 TTHA1623 の結晶構造解析
 Crystal structure of TTHA1623, a glyoxalase II homologue from *Thermus thermophilus* HB8

山村昭裕¹、岡田晃季¹、亀田泰広¹、大塚淳¹、窪田恵子¹、中川紀子^{2,3}、
 海老原章郎²、永田宏次^{1,2}、田之倉優^{1,2}

Akihiro Yamamura,¹ Akitoshi Okada,¹ Yasuhiro Kameda,¹ Jun Ohtsuka,¹ Keiko Kubota,¹
 Noriko Nakagawa,^{2,3} Akio Ebihara,² Koji Nagata,^{1,2} and Masaru Tanokura^{1,2}

(¹東大・院農生科、²理研播磨、³阪大・院理)

(¹Grad. Sch. of Agric. Life Sci., Univ. of Tokyo, ²RIKEN SPring-8 Center, Harima Institute,

³Grad. Sch. of Sci., Osaka Univ.)

e-mail: aa077025@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

グリオキサラーゼシステムは、グリオキサラーゼ I、II からなり、内因性変異原メチルグリオキサールを無毒の D-乳酸へと変換する経路である。グリオキサラーゼ I は、メチルグリオキサールから非酵素的反応で生成するヘミチオアセタールを S-D-ラクトグルタチオンへと変換する反応を触媒する。次いで、S-D-ラクトグルタチオンがグリオキサラーゼ II により D-乳酸へと変換される。メチルグリオキサールは生物の重要な代謝系における中間体であるグリセルアルデヒド 3-リン酸から非酵素的に生成するため、これを無毒化するグリオキサラーゼシステムは生物に必須である。

本研究ではヒト由来グリオキサラーゼIIと 31%の相同性を有するタンパク質であるTTHA1623 のX線結晶構造解析を行った。得られた構造は、メタロ-β-ラクタマーゼスーパーファミリーに属しており、タンパク質 1 分子あたり 2 個の亜鉛原子を有していた(左図)。ヒト由来グリオキサラーゼIIと構造比較したところ、153 対のC^α原子についてRMSD 1.3 Åと、高い構造類似性を示した。しかし、TTHA1623 にはヒト由来グリオキサラーゼIIのC末端側ドメインに相当する残基をほぼすべて欠失しており、ヒト由来グリオキサラーゼIIで基質認識に関わっている残基も保存されていない。一方、TTHA1623 には亜鉛結合部位へと続く特徴的なクレフトが存在していることから(右図)、本タンパク質がヒト由来グリオキサラーゼIIとは異なる基質特異性、基質認識機構を有する新規の加水分解酵素であることが示唆された。

