# *Thermus thermophilus* HB8 由来 新規ペプチダーゼ複合体の X 線結晶構造解析

# X-ray Crystallography of a Novel Peptidase Complex from *Thermus thermophilus* HB8

大塚 淳[1], 窪田 恵子[1], 山村 昭裕[1], 杜 垚[1], 堀田 彰一朗[1], 明 華[1],
永田 宏次[1,2], 田之倉 優[1,2]

Jun Ohtsuka[1], Keiko Kubota[1], Akihiro Yamamura[1], Yao Do[1], Shoichiro Horita[1], Hua Ming[1],
Koji Nagata[1,2], and Masaru Tanokura[1,2]

([1]東大院・農生科, [2]理研播磨)

([1]Grad. Sch. of Agric. Life Sci., Univ. of Tokyo, [2]RIKEN Harima Institute at SPring-8.)

e-mail: aa67011@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

ペプチダーゼ M16 ファミリーは生物界に広く分布する亜鉛などの金属依存性ペプチダーゼのひとつであり、インシュリン分解酵素（IDE）やミトコンドリアへの輸送シグナルのプロセッシング酵素（MPP）などが含まれている。M16 ファミリーに共通の特徴として、金属結合モチーフ HxxEH の存在と、4 回の繰り返し構造を持つことが知られている。M16 ファミリーには 3 つのサブクラス M16A、M16B、M16C が存在している。1 本のポリペプチド鎖が 4 つの繰り返し単位を含むグループは M16A と M16C、1 本のポリペプチド鎖が 2 つの繰り返し単位を持っているグループは M16B に分類されている。M16B は金属結合モチーフを持つβサブユニットと金属結合モチーフを持たないαサブユニットからなるヘテロダイマーとして機能する酵素が多く報告されている。IDE は M16A、MPP は M16B に分類されている。

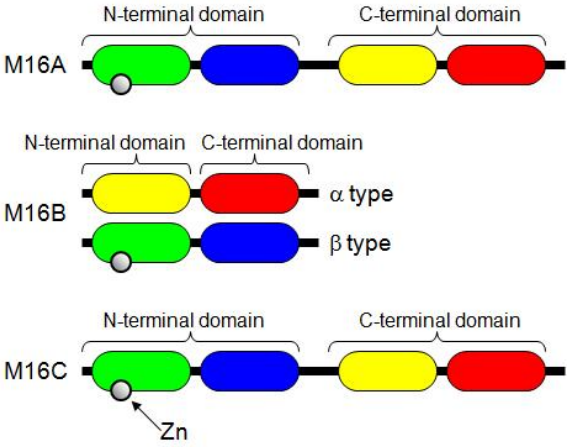


図 1　M16 ファミリーのドメイン構成の比較

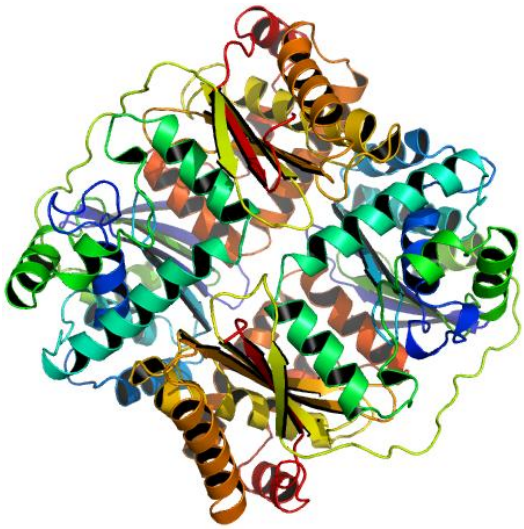

図 2　Zinc protease αβ 複合体の構造

*Thermus thermophilus* HB8 のゲノム配列より M16 ファミリーに含まれるタンパク質をアミノ酸配列の類似性から検索すると、2 つの ORF が該当することがわかる。いずれも繰り返し単位を 2 つ持っていることや、アミノ酸配列の相同性から、M16B に分類される。一方は金属結合モチーフ HxxEH を持つβタイプであり、もう一方は金属結合モチーフを持たないαタイプである。我々はこれらのタンパク質を zinc protease α、zinc protease β と名づけ、単独および複合体の結晶構造を決定した。複合体形成によって引き起こされる構造変化や機能について、報告する予定である。