

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

○三瓶巖一^{1,2}, 高広行¹, 松浦周作¹, 鈴木咲子³, 金川真由美²,
馬場清喜^{2,4}, 中川紀子^{2,5}, 海老原章郎², 河合剛太^{2,3}

○Gen-ichi Sampei^{1,2}, Hiroyuki Taka¹, Shusaku Matsuura¹, Sakiko Suzuki³,
Mayumi Kanagawa², Seiki Baba^{2,4}, Noriko Nakagawa^{2,5}, Akio Ebihara², and Gota Kawai^{2,3}

(¹電通大・量子物質工, ²理研・播磨研, ³千葉工大・工,
⁴高輝度光科学研究センター, ⁵阪大・院理)

(¹ University of Electro-Communications, ²RIKEN Harima Institute, ³ Chiba Institute of
Technology, ⁴Japan Synchrotron Radiation Research Institute, ⁵ Osaka University)

e-mail: sampei@pc.uec.ac.jp, gkawai@sea.it-chiba.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 の反応からなる経路である. 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. 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目指している.

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

表 構造を決定したタンパク質

構造解析を進め, これまでに 26 個の構造を PDB に登録した (表). これに加え, 今回 Tt 由来 PurA (Adenylosuccinate synthetase) と PurK (AIR carboxylase, ATPase subunit) および *Sulfolobus tokodaii* (St) 由来 PurS (FGAR amidotransferase, PurS subunit) と PurK, *Geobacillus kaustophilus* (Gk) PurN (GAR transformylase1) の立体構造を決定し, 別の生物由来の既知構造と比較検討を行った. 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, 基質アナログを含む StPurK/StPurE 複合体の結晶化も進めている.

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は, 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, その働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, 2Z02)
GuaA	Tt (2YWB, 2YWC)
PyrI	Mj (2YWW)
PyrC	Tt (2Z00)
PyrE	Aq (2Z03), Ape (2YZK)
PyrF	Gk (2YYT, 2YYU)