

*Thermus thermophilus* HB8 タンパク質の機能発見研究:  
 タンデム型 Universal Stress Protein (TTHA0350) の構造解析  
**Functional identification of protein from *T. thermophilus* HB8:**

**Crystal structure of tandem-type universal stress protein**

飯野 均<sup>1,3</sup>, 清水 伸隆<sup>1</sup>, 海老原 彰郎<sup>1</sup>, 後藤 勝<sup>2</sup>, 広津 建<sup>1</sup>, 倉光 成紀<sup>1,3</sup>  
 Hitoshi Iino<sup>1,3</sup>, Nobutaka Shimizu<sup>1</sup>, Akio Ebihara<sup>1</sup>, Masaru Goto<sup>2</sup>, Ken Hirotsu<sup>1</sup>, Seiki Kuramitsu<sup>1,3</sup>  
 (<sup>1</sup>理研 SPring-8 センター, <sup>2</sup>東邦大・理, <sup>3</sup>阪大・院理)  
 (<sup>1</sup>RIKEN Spring-8 Center, <sup>2</sup>Toho Univ., <sup>3</sup>Osaka Univ.)

e-mail: [iino-h@spring8.or.jp](mailto:iino-h@spring8.or.jp)

Universal stress protein (Usp) は Pfam PF00582 に属し、バクテリア、アーキア、真核生物に広く保存されている。この Usp は熱、栄養飢餓、抗生物質、紫外線などの多様な細胞ストレスによって発現誘導されることが知られている。したがって Usp は、細胞内ストレス応答を制御するために、なんらかの普遍的な役割を担っていると考えられるが、その分子機能はわかっていない。Usp の多くはアミノ酸残基数 130-160 のシングルドメインあるいは 2 つのドメインが連結したタンデム型として存在する。Usp ドメインは、ATP を結合するものと、結合しないものとの 2 種類に分けられ、ATP を結合するものは PP- ループ (G-2x-G-9x-G-(S/T)) が存在するという特徴がある。また、シングルドメイン Usp は 2 量体化し、10 本の  $\beta$ -ストランドからなる  $\beta$ -シートをコアとする扇型の  $\alpha/\beta$  構造に折りたたまれる。

高度好熱菌 *T. thermophilus* HB8 には、5 種類の Usp (TTHA0045; 0192; 0295; 0350; 0895) が存在することがゲノム解析からわかっている。そこで、これらの Usp を系統的に立体構造解析し、Usp が関与する細胞ストレス応答機構を解明することを目的とした。今回は、タンデム型の Usp (TTHA0350) の立体構造について発表する。

TTHA0350 はアミノ酸残基数 268、分子量 約 2.8 万で、2 つの Usp ドメインからなる。ネイティブ結晶 (空間群  $P6_5$ ) と ATP 複合体結晶 ( $P1$ ) の構造解析を行った。TTHA0350 の全体構造は、シングルドメイン Usp の 2 量体構造によく似ており、10 本のストランドからなる平行  $\beta$ -シートを持つ  $\alpha/\beta$  構造であり、その中心に近似的 2 回軸がある。また、N- と C- ドメインの両方に ATP が結合できることがわかった (図 1)。TTHA0350 の ATP 複合体の構造は、G-タンパク質に類似の分子スイッチとして機能すると示唆されている *M. Jannaschii* のシングルドメイン Usp の 2 量体 (ATP 複合体) の構造とよく似ている [1]。TTHA0350 の N- と C- ドメインの PP- ループは、アミノ酸の数と配列だけでなく、コンホメーションも異なっている。

TTHA0350 は、単量体分子が側面で相互作用することにより 2 量体を形成する。この 2 量体の構造は、近似的  $D_2$  対称を持つ TTHA0895 (シングルドメイン Usp) の 4 量体の ATP 複合体や *M. tuberculosis* の rv2623 (休眠の制御にかかわるタンデム Usp) の 2 量体の ATP 複合体に見られる構造とは異なる [2]。

Reference: [1] Zarembinski T.I., *et al.* (1998) *Proc Natl Acad Sci* **95**, 15189-15193. [2] Drumm J.E., *et al.* (2009) *PLoS Pathogens* **5**, e1000460

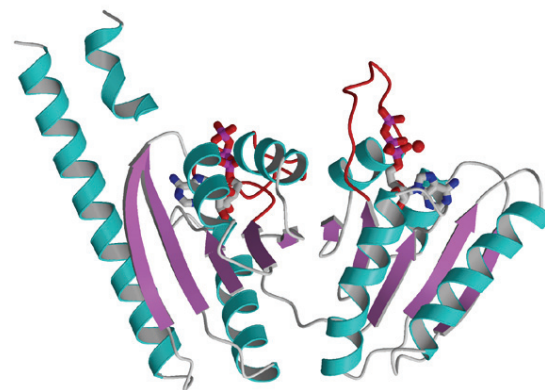


図 1. TTHA0350 タンデム Usp の単量体の構造。  
 ATP: スティックモデル, PP- ループ: 赤色。