

高度好熱菌由来 *N*-Acetyl- γ -glutamyl-phosphate reductase の立体構造

Crystal structures of *N*-Acetyl- γ -glutamyl-phosphate reductase

from *Thermus thermophilus* HB8

後藤 勝¹, 宮原郁子², 広津 建³

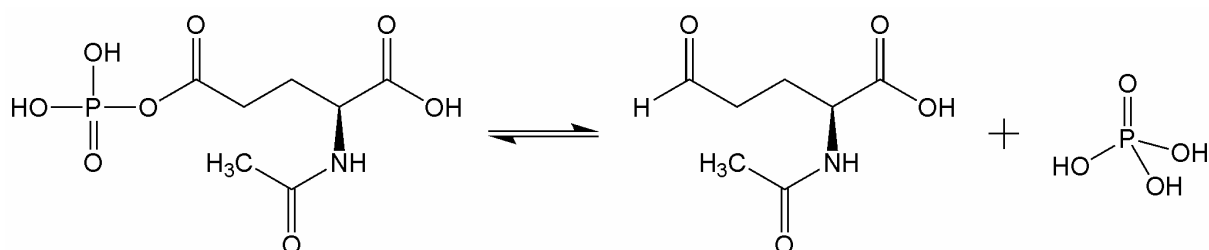
Masaru Goto¹, Ikuko Miyahara², Ken Hirotsu³

(¹東邦大, ²大阪市大・院理, ³理研・播磨研)

(¹Toho Univ., ²Osaka City Univ., ³Riken Harima Inst.)

e-mail: goto@biomol.sci.toho-u.ac.jp

アルギニンは、グルタミン酸から 8 段階の酵素反応を経て合成される。*N*-Acetyl- γ -glutamyl-phosphate reductase (AGPR; *N*-acetyl-glutamate- γ -semialdehyde dehydrogenase)は、アルギニン合成系の 3 番目の反応を触媒し、NADPH 依存的に *N*-acetyl- γ -glutamyl phosphate を還元的に脱リン酸化して *N*-acetylglutamate- γ -semialdehyde を生成する。



高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 由来の AGPR は、以前に PEG を沈殿剤とした条件で結晶化されており、2.00 Å 分解能程度のデータを得ることに成功していたが、双晶ということもあり、構造の決定には至っていなかった。しかし、最近結晶化条件の再検索とその最適化により、以前とは異なる結晶を作成し、構造を決定することができた。今回、ネイティブ構造、NADPH との複合体構造、基質アナログの *N*-acetyl-L-glutamine と NADPH との複合体構造をそれぞれ 1.85 Å、2.20 Å、1.85 Å で決定したので、これら構造から AGPR の基質認識メカニズムと反応機構を考察する。

また、AGPR は、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase と aspartate- β -semialdehyde dehydrogenase とファミリーを形成していることが知られており、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 由来の酵素では、AGPR (TTHA1197)、そのホモログ (TTHA1904)、glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (TTHA0905)、および aspartate- β -semialdehyde dehydrogenase (TTHA0545)の立体構造が既に決定されて PDB に登録されている。AGPR とそれら酵素を比較したところ、一次配列の相同性は、それぞれ 34%、14%、19%とそれほど高くなかったが、二次構造の相同性は、それぞれ 83%、63%、63%と高いことが分かった。このような同じ好熱菌由来のファミリー酵素 4 種の構造の相違から、より詳細な基質認識メカニズムを提案する。

Reference

[1] Goto M., Agari Y., Omi R., Miyahara I., Hirotsu K. (2003) Acta Cryst. **D59**, 551-3