

Lasso ペプチド合成系タンパク質 B1 の構造決定

Structural determination of the B1 protein from the lasso peptide biosynthesis pathway

澄田智美^{1,2,3}, 田上俊輔^{1,2,*}

¹理化学研究所 生命機能科学研究センター, ²ライフサイエンス技術基盤研究センター,
〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22

³JAMSTEC 生命理工学センター

〒237-0061 神奈川県横須賀市夏島町 2 番地 15

Tomomi SUMIDA^{1,2,3} and Shunsuke TAGAMI^{1,2,*}

¹Center for Biosystems Dynamics Research and ²Center for Life Science Technologies, RIKEN,
1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama 230-0045, Japan

³Research Center for Bioscience and Nanoscience, JAMSTEC

2-15 Natsushima-cho, Yokosuka, 237-0061, Japan

1 はじめに

多くの微生物が翻訳後修飾によるペプチド構造の安定化を利用して機能性ペプチドを産出している[1]。そのような微生物由来の構造化ペプチドは、化学的な方法による構造化とは異なった立体的な特徴を持つものも多く、新たな機能性ペプチドの開発に利用可能であると期待されている。中でも一部の細菌が産生する lasso ペプチドは特徴的な結び目状の構造を持っており(図1)、細菌が他の細菌を攻撃するためなどに用いられることが報告されている[2]。

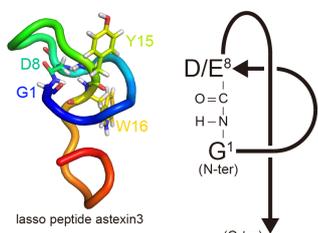


図1 : lasso ペプチドの構造

lasso ペプチドの特殊な構造は、リボソームによって翻訳された lasso ペプチド前駆体(A)が lasso ペプチド合成系タンパク質(B1、B2、C 等)によって修飾反応を受けることによって実現される(図2)。lasso ペプチド合成酵素群のうち A タンパク質は lasso ペプチド前駆体そのものであり、lasso 構造の成熟を行うのは B1、B2 及び C タンパク質である。B1、B2 タンパク質が前駆体ペプチドのリーダーペプチドを切断し、続いて C タンパク質が環状構造の形成を触媒

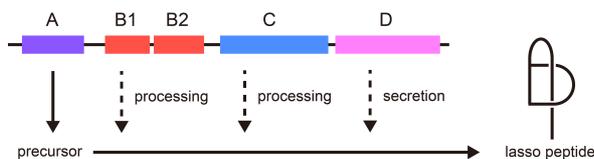


図2 : 一般的な lasso ペプチド合成系オペロン

して、特異的な三次元構造が形成されることがこれまで報告されている[3]。

本研究では *Thermobifida fusca* 由来の B1 タンパク質(TfuB1)と lasso ペプチド前駆体のリーダーペプチド部位(TfuA_Leader)の複合体の結晶構造解析を行い、B1 タンパク質によるリーダーペプチド認識機構の詳細を明らかにした[4]。

2 実験

Photon Factory の複数の ビームラインおよび SPring8 BL32XU において TfuB1·TfuA_Leader 複合体結晶を用いた X 線回折実験を行い、結晶化条件に含まれる亜鉛イオンからの異常分散を用いた SAD 法により結晶構造を決定した(最終的な PDB 登録は SPring8 BL32XU で取得したデータを使用した)。

3 結果および考察

TfuB1·TfuA_Leader 複合体結晶中で、TfuA_Leader は TfuB1 の β 部位と分子間 β シートを形成する形で結合していた(図3)。この構造中では、TfuA の保存された疎水性アミノ酸残基が TfuB1 の N 端側 β 部位

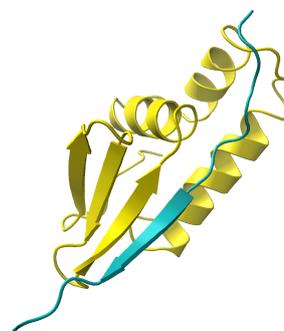


図3 : TfuB1·TfuA_Leader の結晶構造

と C 端側 α 部位の間の疎水表面にうまくはまり込んで認識されていることが分かった。

4 まとめ

本研究では、lasso ペプチド生合成の最初のステップである B1 タンパク質によるリーダーペプチド認識の詳細なメカニズムを明らかにすることができた。今後さらに PF ビームラインの利用した X 線構造解析によって、B2 および C タンパク質の作用メカニズムの解明を目指す。

謝辞

本研究結果は、PF スタッフのサポートのもと行った実験の結果得られたものです。ここに感謝致します[4]。

参考文献

- [1] P. G. Arnison et al., *Nat. Prod. Rep.* **30**, 108–160 (2013).
- [2] M. O. Maksimov et al., *Nat. Prod. Rep.* **29**, 996–1006 (2012).
- [3] K. P. Yan et al., *ChemBioChem* **13**, 1046–1052, (2012).
- [4] T. Sumida et al., *ACS Chem. Biol.* **14**, 1619–1627 (2019).

* shunsuke.tagami@riken.jp