

酸化ストレスセンサーSoxRの結晶構造解析

渡部 聡¹・喜田昭子¹・小林一雄²・三木邦夫^{1,3}

(1 京大・院理・化学, 2 阪大・産研, 3 理研播磨)

細菌においては, *soxRS* レギュロンが酸化ストレスに対する防護機構を担っており, SoxR は酸化ストレスに対するセンサーとして機能している. 酸化ストレスがない通常の条件下では, SoxR の分子内にある[2Fe-2S]クラスターは還元状態に保たれており, SoxR は不活性状態にある. O₂やNOなどの酸化ストレスによって[2Fe-2S]クラスターが酸化されると, SoxR は活性型となり, SoxS タンパク質の発現を活性化させる. 次に誘導された SoxS が様々な抗酸化タンパク質の発現を活性化させる. また SoxR は金属ストレス応答に関わる MerR 転写因子ファミリーに属している. MerR ファミリーでは,対象プロモーターの-35 と-10 配列の間が通常の 17bp ではなく 19 また 20bp 離れているという特徴があり, DNA の構造変化による共通の転写活性機構が提唱されている.

本研究では SoxR の転写制御機構を原子レベルで明らかにすることを目的として, SoxR の単独構造および DNA との複合体構造を X 線結晶構造解析によって決定した[1]. SoxR の全体構造は DNA 結合ドメイン, 二量化ヘリックスおよび鉄硫黄クラスター結合ドメインで構成されており, α ヘリックスによるコイルドコイル形成によって二量体が形成されている. SoxR の鉄硫黄クラスターは, 完全に溶媒領域と接しており, 周辺は非対称的な環境によって囲まれていることが明らかになった. 酸化還元による構造変化は, 非対称的な電荷分布によって引き起こされることが示唆される. また SoxR が結合したプロモーターDNA の構造は中央で約 65° 湾曲しており, B 型 DNA と比較すると約 3 塩基対巻き戻っていた. これらの結果から, MerR ファミリーにおけるプロモーター配列の認識機構および DNA の構造変化による転写活性化機構が明らかになった.

[1] S. Watanabe et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, **105**, 4121-4126 (2008)