

モンシロチョウ由来 Pierisin-1 の X 線結晶構造解析

平賀 聖¹, 中野 毅², 松本 恭子², 山本 真史², 杉村隆², 若林敬二²
橋本 博¹, 清水敏之¹, 佐藤 衛¹
(横浜市大院総合科学研究科¹, 国立がんセンター研究所²)

Pierisin-1 は、モンシロチョウ由来のタンパク質で、標的分子に NAD の ADP リボース部分を転移する ADP リボシル化という活性を保持する酵素である。一般的な ADP リボシル化酵素は、タンパク質を基質としているのに対し、Pierisin-1 では DNA のグアニン塩基をリボシル化するというユニークな活性を保持している。この活性により、胃癌細胞にアポトーシスを引き起すということが報告されており、医学的にも大変興味深いタンパク質である。

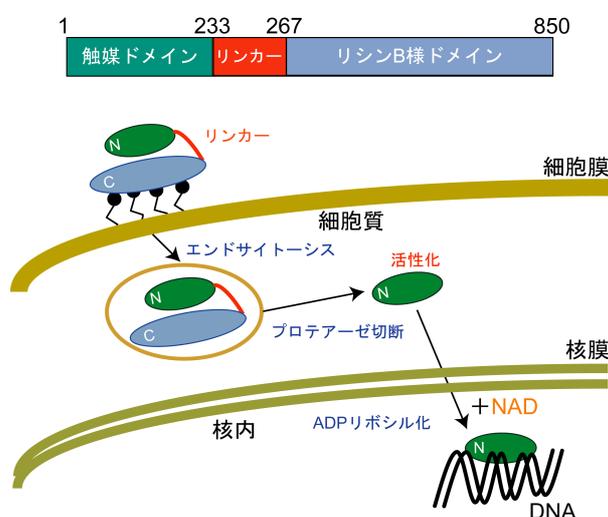


Fig.1 Piereisin-1の機能発現機構

ドメイン解析の結果、Pierisin-1 は N 末端側に ADP リボシル化酵素として働く触媒ドメインを、30 残基程度のリンカーを挟み、C 末端側に細胞表面の糖鎖を認識するためのリシン B 様ドメインを有していることが分かった。Pierisin-1 の機能発現機構は、リシン B 様ドメインを介して、標的細胞の表面に結合後、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ、小胞内でプロテアーゼ切断を受けて、触媒ドメインがリシン B 様ドメインから切り離されることで、活性化するモデルが考えられている(Fig.1)。

その活性化モデルを解明し、さらに DNA というユニークな基質の認識機構を解明することを目的として、X 線結晶構造解析を行った。