

## ヘテロダイマー型プレニル鎖伸長酵素の構造研究

佐々木大輔<sup>1</sup>, 藤橋雅宏<sup>1</sup>, 奥山直美<sup>1</sup>, 野池基義<sup>2</sup>, 古山種俊<sup>2</sup>, 三木邦夫<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>京大・院理, <sup>2</sup>東北大・多元研)

生体内で重要な役割を担うイソプレノイド化合物は全て、直鎖プレニルニリン酸を前駆体として合成される。プレニル鎖伸長酵素は、様々な鎖長の直鎖プレニルニリン酸を合成する酵素群である。この酵素群は、生成物にできる二重結合の幾何異性によって *cis*-および *trans*-プレニル鎖伸長酵素に分類される。*trans*-プレニル鎖伸長酵素には、ホモオリゴマー型およびヘテロオリゴマー型のものが知られている。これまでに、ホモオリゴマー型酵素の構造解析例は多数あるが、ヘテロオリゴマー型酵素の立体構造は解明されておらず、反応制御機構に対する構造学的な知見が得られていない。ヘテロオリゴマー型酵素の異なる二つのサブユニットのうち大サブユニットには、様々な種のホモオリゴマー型酵素間で広く保存された活性モチーフが存在し、このサブユニットは二基質の結合やその縮合反応を担っていると考えられる。一方、小サブユニットにはこのようなモチーフは存在せず、また、ホモオリゴマー型酵素との一次構造上の相同性も非常に低いことから、このサブユニットがどのような役割を担うのかが分かっていない。我々は、ヘテロオリゴマー型酵素の反応制御機構における小サブユニットの役割を分子レベルで解明するために、ヘテロダイマー型酵素である *Micrococcus luteus* B-P 26 由来ヘキサプレニルニリン酸合成酵素(MI-HexPPs)の結晶構造を決定した。

MI-HexPPs は HexA(17kDa)および HexB(37kDa)で構成されている。これらのサブユニットそれぞれを単独で発現させると不溶性となった。そこで、両サブユニットの共発現系を構築し、高純度に精製した可溶性試料から結晶を得た。2.4 Å の回折データに異常散乱を用いた単一同形置換法を適用し、MI-HexPPs およびその基質類似物との複合体構造を決定した。

プレニル鎖伸長酵素には、二基質の縮合反応によってできる生成物の鎖長を厳密に制御する疎水性クレフトが存在することが知られている。種々のホモオリゴマー型酵素には、二つのサブユニットそれぞれの中央にこのようなクレフトが存在しているため、それぞれのサブユニットが独立して最終生成物鎖長を制御していると考えられている。これに対し、ヘテロダイマー型酵素である MI-HexPPs には、HexA と HexB の境界面に疎水性クレフトが存在し、このことは、HexA が HexB と協同して最終生成物鎖長を制御することを示唆している。