

## 大腸菌膜内切断プロテアーゼ RseP の X 線結晶構造解析

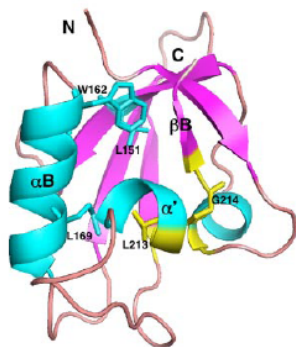
鈴木守<sup>1</sup>、稲葉謙次<sup>2</sup>、前川憲一<sup>2</sup>、秋山修志<sup>3</sup>、伊藤維昭<sup>4</sup>、秋山芳展<sup>4</sup>

<sup>1</sup>大坂大学蛋白質研究所、<sup>2</sup>九州大学生体防御医学研究所、

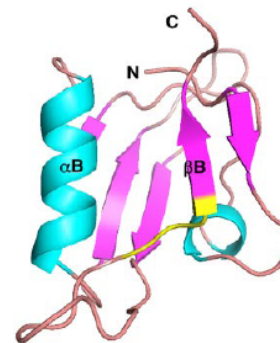
<sup>3</sup>名古屋大学理学研究科、<sup>4</sup>京都大学ウイルス研究所

大腸菌が、細胞表層(外膜、ペリプラズム及び内膜)における異常なタンパク質の蓄積等のストレスにさらされると、その情報が内膜を越えて細胞質に伝えられ、ストレスへの対処に働く一群の遺伝子の発現が誘導される。これは表層ストレス応答と呼ばれており、複数のシグナル伝達経路が存在することが知られている。そのうちの一つ、 $\sigma^E$  経路では、発現誘導に関わる転写因子  $\sigma^E$  は通常膜結合型の anti- $\sigma^E$  タンパク質 RseA の細胞質領域に強く結合して不活性な状態に保たれているが、表層ストレスにより、ペリプラズム側に活性部位を持つ膜プロテアーゼ DegS が活性化され、RseA のペリプラズム領域を切断する。これが引き金となって、引き続き、膜内切断プロテアーゼ RseP が RseA の膜貫通領域を切断することで、 $\sigma^E$  は膜から遊離し、最終的に活性化して標的遺伝子の転写に働く。RseP は通常、DegS による切断を受けた RseA 「分解中間体」のみを切断し、完全長の RseA を切断することはできず、この RseP の機能抑制が DegS を介した表層ストレス応答の誘導制御に重要な役割を果たしている。我々はこれまでに、この RseP の機能制御に RseP のペリプラズム領域に存在する PDZ ドメインが関わることを見出していた。

今回、PF-BL5A および SPring-8 BL44XU を使用し、PDZ ドメインの X 線結晶構造解析に成功した。得られた構造から、従来一つと考えられていた RseP の PDZ ドメインが、実際には 2 つ (PDZ-N と PDZ-C) 存在すること、さらにそれらの PDZ ドメインは他の多くの PDZ ドメインと異なり、circular permutation した 1 次配列を持つことが明らかとなった。



PDZ-N ドメインの構造



PDZ-C ドメインの構造