

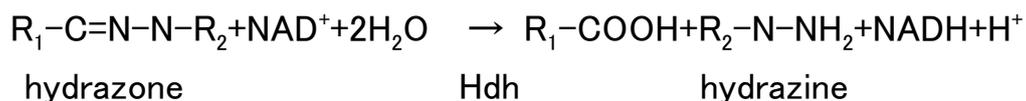
Hydrazone 分解酵素の構造解析

○ 池田智¹、佐々木康幸¹、下村健司¹、岡田潔¹、谷山浩将²、高谷直樹²、
大澤貫寿¹、矢嶋俊介¹

(¹東農大・応生、²筑波大院・生命環境)

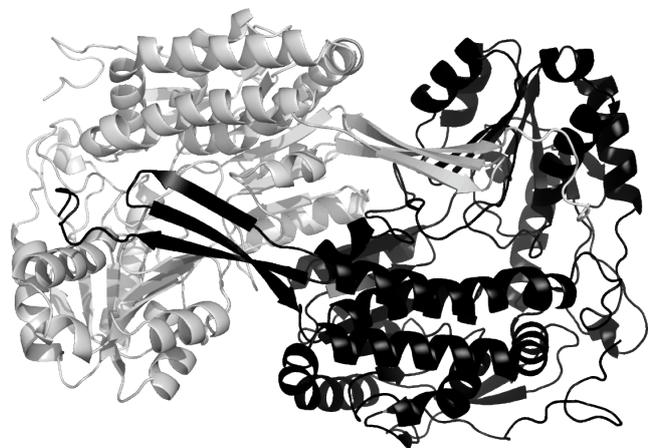
【目的】Hydrazone は、hydrazide とカルボニル化合物との縮合反応により生成され、医薬品や染料に用いられており、自然界にも存在している。

近年、hydrazone の分解酵素 hydrazone dehydrogenase (Hdh)が見いだされた。Hdh は、aldehyde に対しても高い分解活性を有しており、一次構造において aldehyde dehydrogenase (Aldh)と非常に高い相同性を持つ Aldh のメンバーであった。本酵素は hydrazone 中の C=N 結合を認識し、この結合を酸化的に加水分解するユニークな酵素である。そこで、我々は Hdh の立体構造を解析することにより、hydrazone 分解機構の詳細を明らかにすることを試みた。



【方法と結果】結晶化をハンギングドロップ蒸気拡散法によって行い、酵素単独の結晶および、触媒残基 E262 変異体と基質との共結晶を得た。またソーキング法により、NAD⁺複合体構造を得た。高エネルギー加速器研究機構 PF-NW12A、PF-BL5A で回析強度データを収集し、分子置換法により apo 型、hydrazone 結合型 (E262A)、NAD⁺結合型、それぞれ分解能 1.5Å、1.6Å、1.8Å で構造決定した。Hdh は結晶構造中では2量体を形成していた。

今回、我々は本酵素の全体構造及び、基質結合様式の解析結果、構造の重ね合わせによる考察について報告する。



Hdh の全体構造