

ジスルフィド結合創生に働くヒト由来 Ero1 の構造から 明らかになったその活性調節機構

Crystal structures of human Ero1 α reveal the mechanisms of regulated and targeted oxidation of PDI

鈴木守¹、増井翔史²、飯田裕果²、Stefano Vavassori³、
Roberto Sitia³、稲葉謙次²

¹大阪大学蛋白質研究所、²九州大学生体防御医学研究所、

³Vita-Salute San Raffaele University

二つのシステインのチオール基が二電子酸化を受けることにより形成されるジスルフィド結合は、強固な共有結合であるが故、タンパク質の立体構造形成およびその安定化に大きく寄与する。そのため細胞内には、高次構造形成途上のタンパク質に効率よくジスルフィド結合を導入するシステムが存在する。真核生物では小胞体においてジスルフィド結合が形成され、そこにはジスルフィド結合導入酵素としてプロテインジスルフィドイソメラーゼ(PDI)が存在する。基質を酸化し還元型となった PDI は、Ero1 とフラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)との共役により速やかに再酸化される。

我々は、ヒト由来 Ero1 のX線結晶構造解析に成功した。生化学と構造生物学データを統合することにより、小胞体における蛋白質ジスルフィド結合形成装置の構造と機能発現メカニズムの全貌が分子レベルで明らかとなったので今回報告する。