

ゲラニルゲラニルレダクターゼの構造解析

Structure Analysis of Geranylgeranyl Reductase

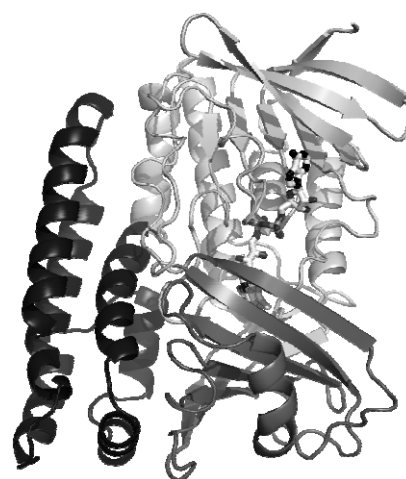
藤橋雅宏¹, 佐々木大輔¹, 岩田有希², 吉村徹², 邊見久², 三木邦夫¹

¹ 京都大学大学院理学研究科, ² 名古屋大学大学院生命農学研究科

古細菌の膜脂質は、還元されたイソプレノイドがエーテル結合でグリセロールリン酸に結合した構造をしており、真正細菌や真核生物のものとは大きく異なる。最近その合成経路はかなり明らかになってきており、イソプレノイドを伸長させるプレニル鎖伸長酵素、伸長したイソプレノイドをグリセロール-1-リン酸に転移させる 3-O-ゲラニルゲラニルグリセロールリン酸合成酵素及び 2,3-O-ジゲラニルゲラニルグリセロールリン酸合成酵素、合成されたジゲラニルゲラニルグリセロールリン酸の二重結合を還元するゲラニルゲラニルレダクターゼ(GGR)などが関わるということが明らかにされている。これらの酵素のうち、プレニル鎖伸長酵素、3-O-ゲラニルゲラニルグリセロールリン酸合成酵素の立体構造解析はすでになされ、その反応の分子機構の解明がすすんでいるが、GGR の構造を基にした機能解析例はない。我々はこの還元反応機構の解析を目指して、*Sulfolobus acidocaldarius* 由来 GGR (Sa-GGR)の結晶構造解析を行った。

Sa-GGR の結晶を用いて Photon Factory BL5A で X 線回折実験を行ったところ、1.85 Å 分解能の回折像を得た。この結晶は空間群 $P2_12_12_1$ に属し、格子定数は $a = 62.9 \text{ \AA}$, $b = 80.9 \text{ \AA}$, $c = 105.8 \text{ \AA}$ であった。位相は構造ゲノムによって解析された *Thermoplasma acidophilum* 由来 GGR の構造 (PDB ID: 3CGV) をモデルとした分子置換法によって得た。得たモデルは、プログラム Refmac によって $R = 18.8\%$, $R_{\text{free}} = 20.9\%$ にまで精密化した。

Sa-GGR は分子量約 50.6 kDa の flavoprotein である。解析した Sa-GGR は 1 分子あたり 1 個の FAD 分子を結合しており、全体構造はグルタチオン還元酵素 superfamily に属することがわかった。構造中には溶媒領域に通じる大きなクレフトがあり、このクレフトは FAD のイソアロキサジン環に接している。また、FAD 周辺には、GGR で保存された残基も多く分布している。これらのことから、GGR はこのクレフトで、二重結合を還元する反応を触媒すると考えられる。



Sa-GGR の全体構造