

加齢指標タンパク質 30(SMP30)の X 線結晶構造解析

Crystal Structure analysis of Senescence Marker Protein 30 (SMP30)

原田彩佳^{1,2}, 相澤真悟^{1,3} 千田美紀⁴, 丸山直記³, 石神昭人³, 千田俊哉¹
¹産総研, ²東京電機大(院), ³東京都健康長寿医療センター, ⁴JBIC

SMP30 は、加齢に伴って著しく減少するタンパク質としてラットの肝臓から発見された。加齢変化を示す多くのタンパク質は、ホルモンの影響を受けているため、雄雌で異なる増減傾向を示す。しかし、SMP30 はホルモンの影響を受けず雄雌共に加齢に伴って減少する。しかし、SMP30 の詳しい生理学的機能に関しては未知の部分が多い。これまで我々は SMP30 の生理学的機能の解明を目指し、酵素学的手法を用いて研究を行ってきた。

これまでの研究から、SMP30 はラクトン環を持つ化合物を基質とする加水分解酵素で、ビタミンCの合成と分解に関与すると考えられている。ビタミンCはアスコルビン酸(還元型)とデヒドロアスコルビン酸(酸化型)の2つの状態をとることができ、デヒドロアスコルビン酸は SMP30 によって分解されていくと考えられている。最近の研究で、SMP30 によるデヒドロアスコルビン酸の分解活性を測定したところ、ヒトでは分解活性が低く、マウスでは高いことが分かった。ヒトは体内でビタミンCを合成出来ず、摂取したビタミンCを再利用する必要があるため、デヒドロアスコルビン酸の分解活性が低く、一方マウスは体内でビタミンCを合成できるので、分解活性が高くても良いのではないかと考えられた。

今回我々は、ヒトおよびマウス SMP30 のデヒドロアスコルビン酸の分解活性の違いを、立体構造の違いから説明付けることを目的として、ヒトおよびマウス SMP30 の X 線結晶構造解析を行った。ヒトでは基質非結合型 1.5Å、基質類似体結合型 1.75Å、一方マウスでは、基質非結合型 2.75Å、基質類似体結合型 2.95Åの回折強度データの収集に成功し、それぞれ結晶構造の決定を行った。本発表では、マウス SMP30 の X 線結晶構造解析の結果と、ヒトとマウスの SMP30 の構造比較の結果を中心に報告し、そこから予測されるヒトおよびマウスの SMP30 の生理学的機能について議論する。