

提出日：平成 28 年 5 月 20 日

平成 27 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	反応中間体の精密構造解析に基づく銅/TPQ 含有アミン酸化酵素の触媒機構		
研究代表者	氏名	村川武志	
	所属機関名・部局名	大阪医科大学・医学部・	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		国際共同研究課題	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	鈴木守		
<p>銅含有アミン酸化酵素 (EC 1.4.3.6) は、微生物から哺乳動物に至る生物界に広く分布し、種々の生理活性アミン類の酸化的脱アミノ反応 ($\text{RCH}_2\text{NH}_3 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{RCHO} + \text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O}_2$) を触媒する。本酵素はサブユニット分子量約 70,000~95,000 のホモダイマー構造をもち、各サブユニットは、補欠金属の 2 価銅イオンとペプチド・ビルトイン型キノン補酵素、トパキノン (2,4,5-tryhydroxyphenylalanine quinone ; TPQ) を含有している。TPQ はその前駆体 Tyr 残基から銅イオン存在下で自己触媒的に生成する。</p> <p>我々はこれまで土壌細菌 <i>Arthrobactorglobiformis</i> 由来の銅/TPQ 含有アミン酸化酵素 (AGAO) の触媒機構を、分光学、反応速度論および構造生物学的観点から解析してきた。本課題では嫌気定温 HAG 法 (HAG 法 : Humid Air and Glue-coating method) を用いた広 pH 領域での反応中間体の X 線結晶構造解析を行い、プロトン化状態すなわち静電的相互作用によって引き起こされる、触媒反応中のコンフォメーション変化の制御機構を解明することを試みた。現在、測定がほぼ終了し構造の精密化を行っているが、pH 変化による平衡移動によってコンフォメーション変化が起き、様々な状態の反応中間体構造を得ることに成功した。今回得られた構造の大半は、これまでの我々が提案した反応スキームを支持するものであったが、それらに加え、いくつかの新規の中間体構造も検出できた。現在それらの新規構造を含めた新たな反応スキームを構築を試みている。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 28 年 5 月 20 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp