

## 鉄、硫黄、酸素から成る 無機物集合体(クラスター)を持つ酵素 HCP の構造と性質

### 概要

埼玉大学大学院理工学研究科の藤城貴史准教授の研究グループは、鉄-硫黄-酸素を構成元素とした特殊な無機物集合体(クラスター)を持つ酵素“HCP”を大腸菌から単離し、X線結晶構造解析と呼ばれる手法を用いて、その立体構造を明らかとしました。

本成果は、2021年6月23日に、生化学・分子生物学分野の国際誌『The FEBS Journal』に、オンライン版(DOI: 10.1111/febs.16062)として公開されました。

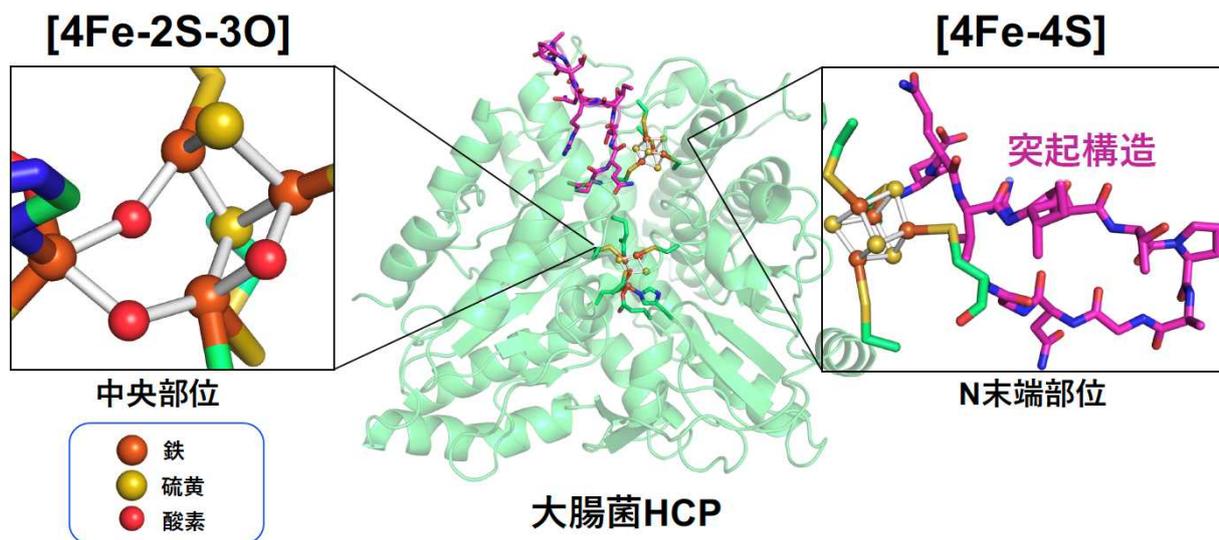


図. 大腸菌由来の HCP の立体構造と、鉄-硫黄-酸素クラスター([4Fe-2S-3O])、および N 末端部位の突起周りの鉄-硫黄クラスター([4Fe-4S])。

### 【ポイント】

- ・ 細胞内の酸化ストレス除去や応答に関わる大腸菌由来の HCP 酵素の立体構造を解明し、その中央に鉄-硫黄-酸素クラスター[4Fe-2S-3O]、N 末端に鉄-硫黄クラスター[4Fe-4S]が結合していることを明らかとした。
- ・ また、大腸菌由来の HCP は、他の微生物の HCP にはみられない特徴的な突起構造を[4Fe-4S]周辺に有することを明らかとした。
- ・ この特徴的な突起に変異を持つ HCP を解析した結果、この突起部分が、[4Fe-2S-3O]の HCP 内部への結合や、細胞内で一般に広く利用される還元剤 NADH 由来の電子を HCP が受け取る際に重要であることを示した。
- ・ 大腸菌由来の HCP は NADH を利用し、突起構造を有するが、他の多くの微生物の HCP は NADH を利用せず、突起構造ももたない。よって、今回の結果から、生物が進化の過程で生み出した HCP の部分構造の違いと、生物の酸化ストレス除去／応答メカニズムの関係が明らかとなるかもしれない。

## PRESS RELEASE

### 【研究の背景】

生物は様々な無機物集合体(クラスター)を利用しており、その中で最も有名なものとして、鉄-硫黄クラスターが挙げられます。この鉄-硫黄クラスターは、酸素に対して不安定であり、酸素との反応で分解する性質が知られていますが、例外的に酸素を安定的に初めから含む「鉄-硫黄-酸素型クラスター」を利用する HCP (Hybrid Cluster Protein)が 30 年以上も前に見つかっていました。この HCP は、酸素のない環境でのみ生育する *Desulfovibrio* 属から単離された「I 型」HCP がよく研究されましたが、なぜクラスターに鉄と硫黄に加え酸素が存在するのか、また HCP の生理的役割や、酸素下で生育する生物の HCP はどのような構造か、など多くのことが未解明のままとなっていました。今回、我々は分子生物学で広く用いられ、酸素のない環境、ある環境の両方で生育可能な微生物「大腸菌」由来の「II 型」HCP を対象に、その立体構造やクラスターの性質を調べました。

### 【研究結果】

大腸菌由来の「II 型」HCP の立体構造は「おにぎり」のような形をしており、中心部に[4Fe-2S-3O]、N 末端部位に[4Fe-4S]クラスターの存在が見出されました。この N 末端部位は、「II 型」HCP の構造が未決定であった 20 年もの間[2Fe-2S]と推定されてきましたが、今回の構造解析により、その情報が書き変わると共に、構造を用いた「II 型」と「I 型」HCP の比較・検討が可能となりました。特に、「II 型」には、「I 型」と決定的に異なる [4Fe-4S]周辺の突起構造が見出されたため、続けて「II 型」の突起部位を「I 型」の突起のないものへと入れ替えた変異型 HCP の性質も調べました。当初、変異型 HCP は、ほぼ機能に変化がないか、[4Fe-4S]が失われるかのどちらかを予想していましたが、結果として [4Fe-4S]は維持され、その代わりに[4Fe-2S-3O]が失われました。よってこの実験結果は、[4Fe-2S-3O]の HCP への結合には、N 末端部位が何らかの形で関わることを示すものであり、生物にとってユニークな[4Fe-2S-3O]の生合成や成熟化機構の理解にヒントを与えるものとなりました。

### 【まとめと今後の展開】

今後は、高分解能の大腸菌由来 HCP の構造解析や他の微生物由来の HCP の構造解析を行い、[4Fe-2S-3O]の HCP への結合・成熟化機構や、生物の環境適応、特に酸化ストレス除去／応答と HCP の多様性の関連について調べる予定です。

### 【原論文情報】

掲載誌 The FEBS Journal

論文名 Crystal structure of *Escherichia coli* class II hybrid cluster protein, HCP, reveals a [4Fe-4S] cluster at the N-terminal protrusion

著者名 Takashi Fujishiro, Miho Ooi, Kyosei Takaoka、DOI: 10.1111/febs.16062

### 【用語解説】

- (1) 鉄-硫黄-酸素クラスター: 鉄と硫黄、酸素を構成元素とする金属-無機イオン集合体。安定かつ酵素活性のあるものとしては、HCP にのみ見られる[4Fe-2S-3O]のみが知られる。
- (2) 鉄-硫黄クラスター: 鉄と硫黄、構成元素とする金属-無機イオン集合体。タンパク質の補因子として、ほぼ全ての生物で利用される。[4Fe-4S]、[2Fe-2S]型がよく見られる型である。

### 【研究支援】

科研費 若手研究(B)、野田産研研究助成

### 【研究内容に関する問い合わせ先】

国立大学法人埼玉大学 大学院理工学研究科 准教授

藤城貴史

TEL: 048-858-9293

E-mail: tfujishiro@mail.saitama-u.ac.jp