

## 金属タンパク質の活性発現に必要な一酸化炭素を生成する仕組み

自然科学研究機構生命創成探究センター (ExCELLS)、分子科学研究所の村木則文助教、青野重利教授、伊藤暁助教、奥村久士准教授、石井健太郎研究員、大阪大学大学院工学研究科の内山進教授らの研究グループは、金属酵素（ヒドロゲナーゼ）が活性を発現するための構造ユニットの組み上げに必須となる一酸化炭素が、生体内でどのようにして合成されているのかを明らかにしました。

本研究成果は、Nature Research が発行する国際学術誌 Communications Biology に、2019年10月18日付でオンライン掲載されました。

### 研究の背景

水素ガスの酸化反応・プロトンの還元反応を触媒する酵素であるヒドロゲナーゼは、バクテリアなどによる水素代謝において中心的な役割を果たしている他、最近では燃料電池用触媒としての利用も期待されている金属酵素です。ヒドロゲナーゼは、酵素中に含まれる金属イオンの違いにより、[ニッケル・鉄]型、[鉄・鉄]型、[鉄]型の三種に分類され、それぞれ異なる構造を有する金属錯体（図1）がタンパク質中に結合し、酵素の活性中心として機能しています。これら三種の酵素活性中心の構造は異なっていますが、ヒドロゲナーゼが活性を示すためには、いずれの場合も一酸化炭素（CO）が活性中心中の鉄イオンに配位していることが必須の条件となります。ここで用いられている一酸化炭素が、生体内の酵素反応によって合成されていることは分かっていたが、その詳細については不明な状況でした。

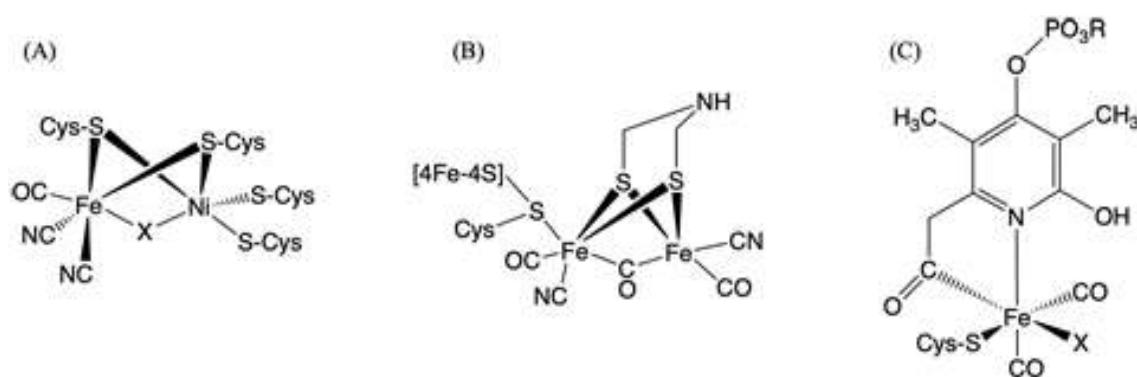


図1. (A) [ニッケル・鉄]型、(B) [鉄・鉄]型、(C) [鉄]型ヒドロゲナーゼにおける酵素活性中心の構造

### 研究の成果

本研究では、[ニッケル・鉄]型ヒドロゲナーゼが利用している CO の生合成に関わる酵素 (HypX) の結晶構造を決定し、HypX がこれまでに全く例の無い反応により一酸化炭素を合成していることを明らかにしました。HypX は二つのドメイン (N 末ドメインと C 末ドメイン) から構成されており、分子内部にはこれら二つのドメインにまたがる形で大きな空洞 (キャビティー) が存在していました (図 2)。また、C 末ドメイン側のキャビティーには、補酵素 A (coenzyme A: CoA) が結合していることも分かりました。

HypX の N 末ドメインと C 末ドメインでは、それぞれ異なる二つの化学反応が進行します。N 末ドメインでは、反応基質として N 末ドメイン中のキャビティーに結合したホルミルテトラヒドロ葉酸から CoA へのホルミル基転移反応が進行します (図 3 中の反応ステップ 1)。この時、キャビティー中の CoA は直鎖状に伸びたコンフォメーションを取り、CoA の末端にある-SH 基は N 末ドメインに結合したホルミルテトラヒドロ葉酸中のホルミル基の側に位置し、CoA へのホルミル基転移反応によりホルミル-CoA が反応中間体として生成します。生成したホルミル-CoA は、CoA 分子の末端部分に存在するホルミル基が、HypX の C 末ドメイン中の酵素活性サイトに位置するよう、キャビティー中で大きくそのコンフォメーションが変化します (図 3 中の反応ステップ 2)。C 末ドメインでは、ホルミル-CoA からの CO 脱離反応が進行し、CO と CoA が生成します (図 3 中の反応ステップ 3)。

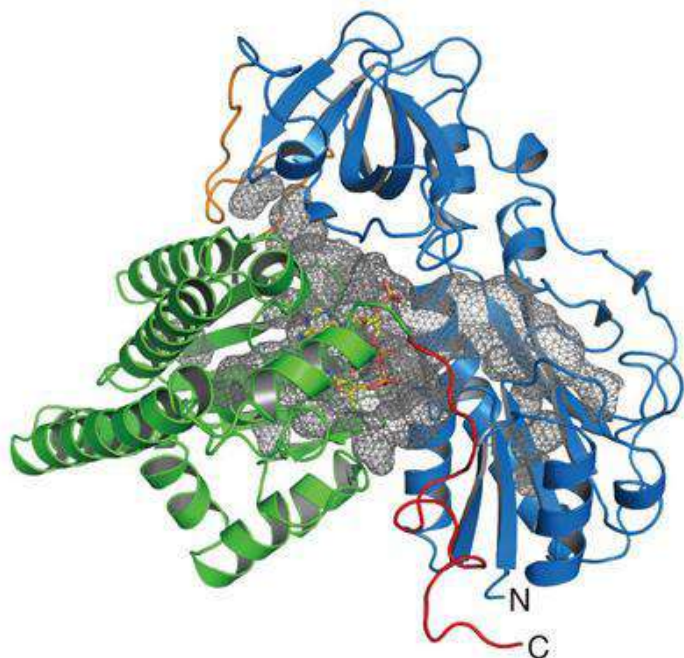


図 2. HypX の結晶構造。 N 末ドメインを青色、C 末ドメインを緑色で示してある。HypX 分子中に存在しているキャビティーを灰色の網目で示している。

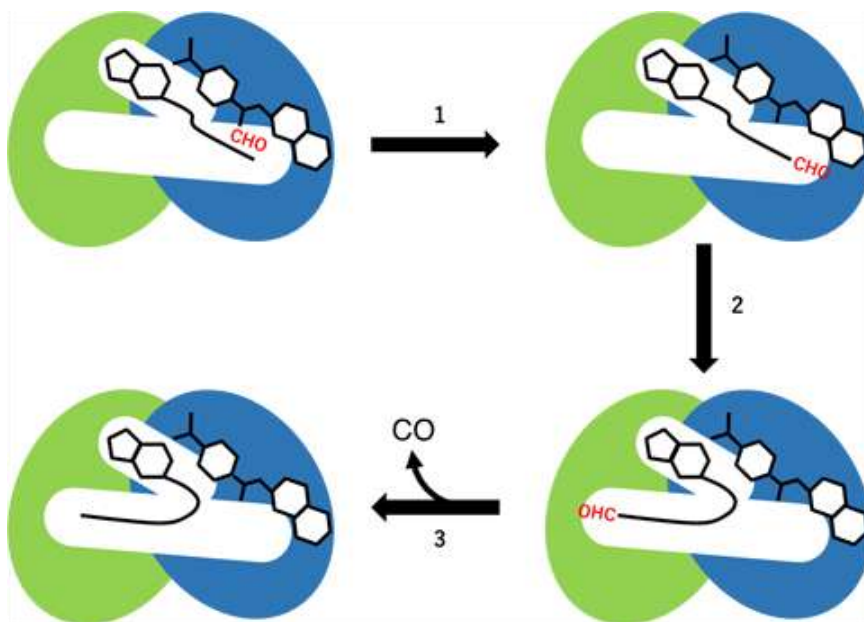


図3. HypXによるCO合成反応の反応スキーム（模式図）。N末ドメインを青色、C末ドメインを緑色、ホルミル基を赤色で示してある。

論文情報

掲載誌：Communications Biology

論文タイトル：“Structural characterization of HypX responsible for CO biosynthesis in the maturation of NiFe-hydrogenase”

DOI：10.1038/s42003-019-0631-z

日文新聞发布全文 [https://www.ims.ac.jp/news/2019/11/07\\_4464.html](https://www.ims.ac.jp/news/2019/11/07_4464.html)

文：JST 客观日本编辑部翻译整理