

銅アミン酸化酵素ラジカル反応中間体の中性子結晶構造解析： 基質結合による共有結合型キノン補酵素のコンフォメーション変化

(大阪医薬大)村川武志・矢野貴人、(量子研)栗原和男・安達基泰、(筑波大)庄司光男・重田育照、(茨城大)矢野直峰・日下勝弘、(理研)河野能顕、(阪大蛋白研)鈴木守、(阪大産研)谷澤克行・岡島俊英

Neutron Crystallography of a Semiquinone Radical Intermediate of Copper Amine Oxidase Reveals a Substrate-Assisted Conformational Change of the Peptidyl Quinone Cofactor

Takeshi Murakawa*, Kazuo Kurihara, Mitsuo Shoji, Naomine Yano, Katsuhiko Kusaka, Yoshiaki Kawano, Mamoru Suzuki, Yasuteru Shigeta, Takato Yano, Motoyasu Adachi, Katsuyuki Tanizawa, and Toshihide Okajima*

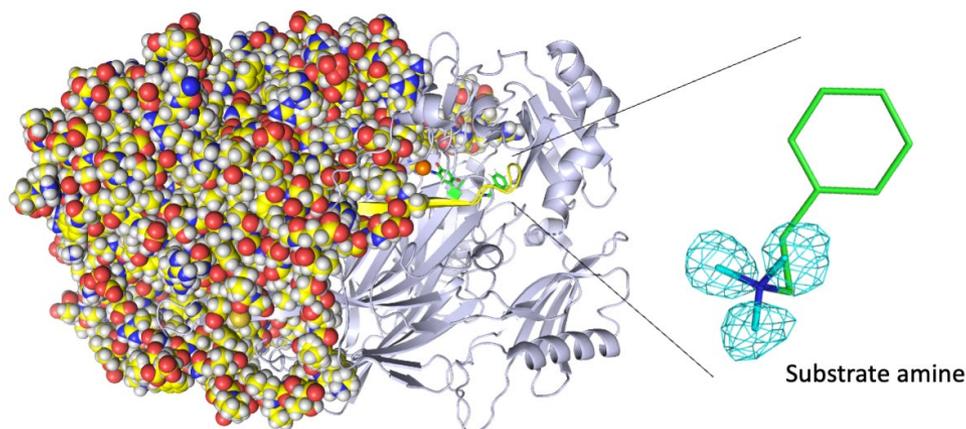


Figure 1. Entire neutron crystal structure of copper amine oxidase.

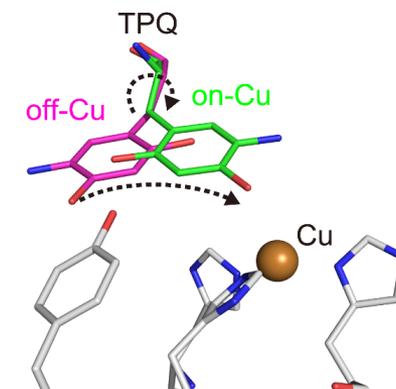


Figure 2. Conformational change of cofactor TPQ during the catalysis.

銅アミン酸化酵素の触媒反応途上に形成されるセミキノンラジカル中間体の中性子結晶構造解析に成功した。ラジカルタンパク質として初めての構造決定であり、活性中心の水素原子位置を明らかにすることにより、酵素タンパク質内でラジカル中間体が安定に存在できる仕組みの一端を解明した。また、活性中心にはアミン基質が結合しており、この基質が補酵素の構造変化を助けるために、反応途中で生成物と入れ替わったものと考えられた。

We successfully determined neutron crystal structure of semiquinone radical intermediate of copper amine oxidase at first, revealing a molecular mechanism to stabilize the radical intermediate on the basis of the active-site hydrogen positions. We also disclosed that the binding of a high-affinity amine substrate, used for the next reaction cycle, assists the conformational change of the TPQ cofactor.