

令和 6 年 10 月 11 日

硫黄運搬タンパク質 SufU 中の亜鉛-超硫黄システイン錯体構造を発見！ 「SufU の亜鉛上でのシステインペルスルフィド種の安定化と硫黄運搬の仕組み」

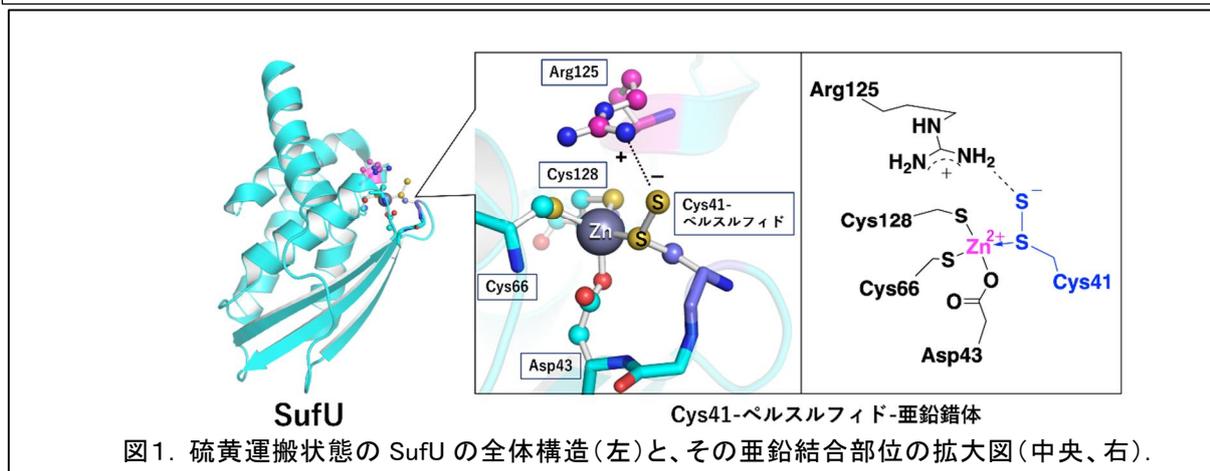
概要

埼玉大学大学院理工学研究科の藤城貴史教授の研究グループは、鉄硫黄クラスター生合成を行う SufCDSUB 系において無機硫黄の運搬を担う「亜鉛含有タンパク質 SufU」が、その亜鉛と、外部からの無機硫黄によって作られた超硫黄分子"システインペルスルフィド"種との金属錯体を形成することで、無機硫黄を安定に運搬する仕組みを明らかとしました。

本研究により、近年注目を集める超硫黄分子"システインペルスルフィド"の生体内での役割、特に生体内金属イオンや金属タンパク質に対する反応性の理解が進むことが期待されます。

本成果は、アメリカ化学会が発行する無機化学分野の国際誌『*Inorganic Chemistry*』に、オンライン速報(ASAP)として公開されました。

(URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.inorgchem.4c02654>)

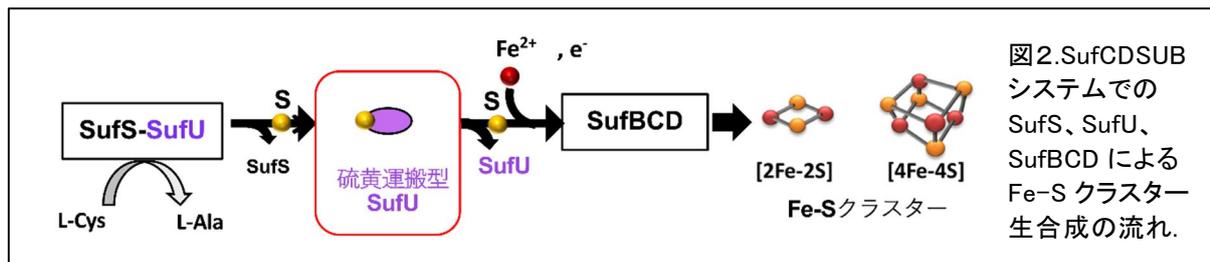


【ポイント】

- ・ 硫黄運搬タンパク質 SufU は、硫黄運搬時にタンパク質内部にシステインペルスルフィド亜鉛錯体構造を取ることを明らかにした(図1)。
- ・ SufU の亜鉛に結合していた 41 番目のシステイン残基が、パートナータンパク質 SufS から硫黄を受け取ったのち、超硫黄分子^(a)の1つとして知られるシステインペルスルフィド(Cys-S-SH)の状態となっていた。
- ・ Cys-S-SH は、一般的にはその末端 SH が、負電荷を帯びて Cys-S-S⁻となることで、正電荷を持つ金属イオンと安定な結合をするのに対して、SufU の場合には、Cys-S-SH の内部の S が、亜鉛イオンと化学結合を形成するユニークな構造をとっていた。
- ・ このユニークな構造は、さらに亜鉛近傍の 125 番目のアルギニンによって安定化されており、その結果として、SufU は Cys-S-SH の形で無機硫黄を安定に保持・運搬可能となっていることを突き止めた。

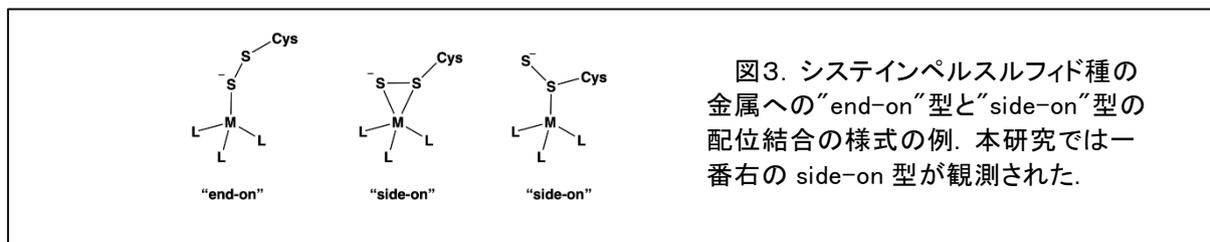
【研究の背景】

硫黄は生物に必須の元素であり、生体内では様々な酵素によって生命維持に必要な含硫黄化合物が合成されます。例えば、鉄イオンと硫化物イオンから構成される鉄硫黄(Fe-S)クラスターは^(b)、鉄硫黄タンパク質や酵素の活性部位に必須の補因子として利用され、その生合成系の研究が盛んに行われています。それら生合成系の1つ、グラム陽性細菌の SufCDSUB システム(SUF-like システム)では、酵素 SufS が L-システインから硫黄を抽出して SufU に渡したのち、SufU がその硫黄を SufBCD まで運搬、そして SufBCD が Fe-S クラスターを組み立てるとされています(図2)、これまで SufU の硫黄運搬の仕組みは、全く不明の状態でした。



【研究結果】

本研究では、SufSとSufU、L-システインを混合した酵素反応系を用いて「**硫黄輸送状態のSufU**」を合成し、そのX線結晶構造解析を行いました^(c)。その結果、SufUが保有する亜鉛イオンの配位子である41番目のシステイン残基(Cys41-SH)がSufSから硫黄(S)を受け取ることで、超硫黄分子種として知られるシステインペルスルフィド(Cys41-S-SH)の状態となることが明らかとなりました(図1)。このCys41-S-SHは、内部の硫黄(S)が亜鉛に“**side-on**”型の配位結合をしており(図3)、末端の硫黄(S)は亜鉛から少し離れた125番目のアルギニン(Arg125)に、陰イオン(Cys41-S-S⁻)の形で固定化されることがわかりました。このSufUのユニークなシステインペルスルフィド亜鉛錯体は、これまでに知られたシステインペルスルフィドを持つ金属タンパク質の“**end-on**”型の錯体構造(図3)とは全く異なります。このユニークな構造に基づき、SufUは、末端のSを安定に保持し、SufBCDに硫黄(S)を運搬できるようになっていることを明らかとしました(図2)。



【今後の展開】

本研究で明らかとなった、超硫黄分子システインペルスルフィドと亜鉛イオンの結合様式などを参考に、生体内における様々な金属イオンと超硫黄分子の複合体の生化学的特性・生理学的意義の解明や、新奇な金属-超硫黄分子錯体の人工合成、及び、それらを用いた新反応・新物性の開拓が期待されます。

【原論文情報】

掲載誌 Inorganic Chemistry (URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.inorgchem.4c02654>).

論文名 Cysteine-Persulfide Sulfane Sulfur-Ligated Zn Complex of Sulfur-Carrying SufU in the SufCDSUB System for Fe-S Cluster Biosynthesis

著者名 Takuya Terahata, Yukino Shimada, Chisato Maki, Suguru Muroga, Rina Sakurai, Kouhei Kunichika, Takashi Fujishiro

【研究支援】

JSPS 科研費若手研究(B), 学術変革(A)“CO world”, 学術変革(A)“予知生合成”, NEDO 官民による若手研究者発掘支援事業/マッチングサポートフェーズ, 公益社団法人日本農芸化学会第49回研究奨励金, 埼玉大学戦略研究センター重原子利用研究グループ

【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 教授 藤城貴史,

【用語解説】

- 超硫黄分子：硫黄(S)が化学結合で連結した構造(例：-S-S-など)を持ち、ユニークな化学反応性や、様々な生理活性、抗酸化活性、酸化還元シグナル制御などが明らかにされている。
- 鉄硫黄クラスター：鉄イオンと硫化物イオンから構成された無機補因子群の総称。その構成成分の数や分子骨格の違いによって、[2Fe-2S]型、[3Fe-4S]型、[4Fe-4S]型などの種類が知られている。
- X線結晶構造解析：タンパク質などの生体高分子の立体構造を分子・原子レベルで調べる手法の1つであり、調べたいタンパク質の結晶のX線回折像から、その立体構造を計算により導き出すことができる。