

【目的】セリン脱水素酵素 (SerDH: EC 1.1.1.276) は、 $\text{NADP}^+$ を補酵素としてセリンを2-アミノマロン酸セミアルデヒドへの酸化反応を触媒する短鎖型脱水素酵素/還元酵素 (SDR) ファミリー酵素である。我々は、セリンと同じ 3-ヒドロキシ酸であるD-3-ヒドロキシ酪酸の酸化を触媒するD-3-ヒドロキシ酪酸脱水素酵素 (HBDH) の結晶構造解析を明らかにしている。両者の構造比較から、SDRファミリー酵素の詳細な基質認識機構を明らかにできると考え、大腸菌由来SerDHの基質特異性を調べ、X線結晶構造解析を行った。

【結果および考察】大腸菌由来SerDHはL-セリンだけでなく、D-セリン、D-スレオニン、L-アロスレオニンに高い活性があり、それぞれセリンに対する比活性の 1.0、1.8、2.9 倍の値を示した。L-ヒドロキシ酪酸にも僅かに活性があったことから、SerDHは基質の 2 位の立体配置には選択性を示さず、3 位がS体である基質に対して立体選択性を有していた。このことは、HBDHのD-3-ヒドロキシ酪酸への厳密な基質特異性とは異なっていた。この基質認識機構の違いを解明するためにX線結晶構造解析を行った。リガンドフリー型のSerDHの構造において、SDRファミリー間に特徴的なRossmann foldからなる基本骨格は保存されていたが、G181-V205 の電子密度図は確認できなかった。このことはG181-V205 がSerDHの基質結合ループであり、基質結合に伴い構造変化を生じることを示している。この基質結合ループの構造を決定するために、 $\text{NADP}^+$ 複合体結晶のX線結晶構造解析を進めている。