タンパク質立体構造散歩：シアリターゼ

　立体構造データベースに格納されているタンパク質を表示すると、ほとんどのデータはタンパク質が中央に鎮座しており、場合によって補酵素や基質、そして水があらわれる。しかし、実際のタンパク質は糖がまぶされていることが多く、その構造がどのようになっているのかは、これから明らかにしていかなければならない課題である。

　糖修飾されているタンパク質の分解には、シアリダーゼ（ノイラミニダーゼ）による糖鎖の分解から始まる過程が知られている。シアリダーゼの立体構造は、６枚羽根のプロペラになっていることが図をよく見るとわかる。１枚の羽は４枚のβストランドからできており、４枚のβストランドが逆平行に並ぶと羽が１枚できあがる。それを６枚環状に並べところどころにαへリックスを入れると、シアリダーゼの構造ができあがる。アミノ酸配列を見ていても、６回の繰り返しを見いだすことはむずかしい。このきれいな対称性は、立体構造を解いてはじめて見いだされた。基質である糖は、この図の手前に結合することがわかっている。手前に飛び出している部分は、基質が存在しない場合は一定の構造を取っていない。

　シアリダーゼは、インフルエンザなどの薬と関係していることから注目される場合が多い。ウイルスの宿主侵入と増殖、遊離にシアリダーゼが関与していることが知られている。インフルエンザウイルスがもつシアリターゼを阻害する分子ができれば、その分子がウイルスの侵入や増殖を阻止する薬になる。大切なことは、その分子がインフルエンザウイルスのシアリダーゼにのみ作用し、宿主のシアリダーゼには作用しないことである。この立体構造が、そのような分子の創造に貢献することが期待されている（PDB1）ID: 1vcu2)）。

1) Berman, H.M., Henrick, K., and Nakamura, H. (2003) *Nature Struct. Biol.* **10**,980

2) Chavas, L.M.G., Tringali, C., Fusi, P., Venerando, B., Tettamanti, G., Kato, R., Monti, E., Wakatsuki, S. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 469-475.

(J.K.)