

遺伝子機能の創生に関する研究 ～ステロール合成遺伝子 *DHCR7* の S-1 配列祖先遺伝子探索～

Study on the creation of gene function
Search for ancestor gene of S-1 sequence of
sterol $\Delta 7$ -reductase gene *DHCR7*

西野 秀昭

柴田 桃子

Hideaki NISHINO

Momoko SHIBATA

福岡教育大学・理科教育講座 (生物)

(平成26年 9月30日受理)

Abstract

S-1 sequence is unique only to sterol $\Delta 7$ -reductase, a product of *DHCR7*, among *DHCR7* gene family consisting of at least *DHCR7*, *ERG24* (sterol C14-reductase), and *LBR* (lamin B receptor). In this study the ancestor gene candidates of S-1 sequence were searched in GenBank Database through Basic Local Alignment Search Tool, BLAST. Some species of Enterobacteriaceae were especially searched because of the present symbiosis phenomenon in animal intestines. As the result, a partial sequence of urease C chain of *Klebsiella aerogenes*, one species of Enterobacteriaceae, were found out as the candidate. This means the possibility that horizontal gene transfer had ever happened between prokaryotes and eukaryotes.

要 約

ERG24 (ステロール C14還元酵素), *LBR* (ラミン B レセプター), *DHCR7* (ステロール $\Delta 7$ 還元酵素) という, *DHCR7* 遺伝子ファミリーの翻訳一次構造配列の比較において, ステロール $\Delta 7$ 還元酵素にのみ見出される S-1 配列が由来したと考えられる候補遺伝子を見出すため, Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) によって GenBank DataBase を検索した。その際には, 動物の腸に共生している通性嫌気性桿菌に注目し, その属を構成する種の遺伝子の配列データを一つひとつ BLAST 検索していき, あまり似ていない配列まで見出していった。その結果, 高等動物に共生している通性嫌気性桿菌 Enterobacteriaceae 腸内細菌科の *Klebsiella aerogenes* のウレアーゼ配列の一部が候補として見出された。この結果は, 遺伝子の垂直伝播における遺伝子の重複や突然変異だけではなく, 水平伝播 (horizontal gene transfer) が *DHCR7* 遺伝子の創生の際に起こった可能性を支持する結果の一つと考えられた。

1. はじめに

ステロール生合成遺伝子は一般に、真核細胞生物にのみ見出される。そのため、生物進化を分子的視点から議論する好材料と考えられている¹⁾。特にステロール生合成過程の最後に位置する、ステロール $\Delta 7$ -還元酵素は、*DHCR7* 遺伝子にコードされ、その *DHCR7* 遺伝子は、ステロールが 5-en 構造である真核多細胞生物には存在するが、ステロールが 5,7-dien 構造である真核単細胞の出芽酵母などには見出されない。そのことによって、真核細胞が単細胞から多細胞へ進化する際への関わりについて考察がなされている¹⁾。

DHCR7 遺伝子のタンパク質一次構造と非常に類似していることが知られている遺伝子に、*ERG24* (ステロール C14 還元酵素) や *LBR* (核膜ラミン B レセプター) がある。これらの遺伝子産物は、相互に機能が異なっている。*ERG24* はステロール C14 還元酵素をコードし、ステロール生合成経路でステロイド骨格の 14 位二重結合を還元する。*LBR* 遺伝子産物のラミン B レセプターは真核細胞の核内での細胞骨格の保持に関わっている。一方 *LBR* には *ERG24* の酵素活性も見出され、細胞内での局在と遺伝子は異なっても、*DHCR7* とともに同一の祖先遺伝子の重複現象に由来する遺伝子ファミリーであると考えられている²⁾。真核生物で見出されている重複遺伝子の割合は、パン酵母でも 30%、線虫で 49%、キイロショウジョウバエで 41%、シロイヌナズナで 65%、ヒトで 38% とされ、しかも重複遺伝子と判断できないほど変化した遺伝子もあるはずなので、少なくともと言われている割合である³⁾。

これら *ERG24* や *LBR* などと構成される遺伝子ファミリーを、本研究では *DHCR7* 遺伝子ファミリーと名付けることとする。この *DHCR7* 遺伝子ファミリーでの一次構造の比較から、*DHCR7* 遺伝子産物のみに見出される部分アミノ酸配列があり、S-1 配列と呼ばれている。*DHCR7* 遺伝子の創生には、生物進化の過程で、*ERG24* などとの共通祖先遺伝子の重複後に S-1 配列に相当する DNA 断片が挿入されたものと考えられている。しかし、S-1 配列が由来した遺伝子候補は未だ見出されていない。

そこで本研究では、National Center for Biotechnology Information などのデータベースを検索対象にして、一次構造が類似している遺伝子 DNA やタンパク質を検索できる Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) によって S-1

配列の候補遺伝子を見出すことを試みた。

2. 研究方法

S-1 配列は、ヒト *Homo sapiens* の *DHCR7* の他に、モデル生物として基礎医学や分子生物学の研究によく用いられているゼブラフィッシュ *Danio rerio* の *DHCR7* やシロイヌナズナ *Arabidopsis thaliana* の *DWARF5* の配列を利用した。植物の *DWARF5* は、動物の *DHCR7* のオルソログ (ortholog, 相同遺伝子) である⁴⁾。

BLAST 検索は、S-1 配列そのものや S-1 配列及びその前後の配列を含むもので行った。遺伝子の重複後に多くの突然変異が入ったため、配列があまり似ていない構造を、目的の遺伝子やタンパク質が持っている可能性もあるので、検索対象の生物を絞ることで検索対象を狭めた。これは、通常の BLAST では、似ている構造のデータのみ、ortholog や paralog の候補とするが、本研究では、似ていないがヒットしたのも丹念に人の眼で確認し解析するためである。そのため、ヒットする件数を絞る必要性があることから、生物の学名のうち、属名を検索対象とした。中でも、通性嫌気性細菌 (図 1) は、動物と共生しているものも多いことから、遺伝子の水平伝播の可能性が高い遺伝子源の一つと考え、この属名を一つひとつ検索することにした⁵⁾。

検討した BLAST のアプリケーションの種類は、S-1 配列のアミノ酸配列をもとに、タンパク質でタンパク質データベースを検索する protein blast や、タンパク質で翻訳されたヌクレオチドデータベースを検索する tblastn である (図 2)。塩基配列を元にして塩基配列を検索するのでは遺伝暗号の縮重性を考慮できず、検討対象が広がりすぎて解析が不可能になる可能性が考えられたので、ヌクレオチド-ヌクレオチドの blast (nucleotide blast など) は行わなかった。

3. 結果と考察

Protein blast で、検索対象を通性嫌気性桿菌の属名に限定し、検索を行った。その検索の中で検討の結果、*Klebsiella* 属に限定して、ヒトの IWGRKPKVIECSYTSADG という、S-1 配列の終わりのコンセンサス配列 IWG を含み、種間での類似性が比較的高い、S-1 配列直後の RKPVKVIECSYTSADG も含めて検索を行った (図 3) 場合に有意にヒットするものが見出された

(図4)。この場合、50%ほどの類似性ではあるが、*Klebsiella* 属のゲノムデータのうち、Urease の遺伝子でヒットするデータが多く見出された (図4)。

ヒットした配列の例を挙げる (図5)。*Homo sapiens* のステロール Δ^7 -還元酵素の S-1 配列のうち、368番目のアミノ酸残基の WG から一致し、その後も類似性が比較的高い結果となった (図5)。

通性嫌気性桿菌の遺伝子とヒトの遺伝子が類似しているのは、長い生物進化の過程を考察する必要がある。微生物が33億年前、真核生物が18億年前頃の出現⁶⁾とすると、その間の15億年ほどの間に遺伝子の一部でも水平伝播が起こったのかもしれない。仕組みとしては、トランスポゾンの移動に伴うか、異種のDNA同志の交差・組換え、すなわち水平伝播の可能性が考えられる。また、真核単細胞の出芽酵母では *DHCR7* 遺伝子は見出されないことから、*DHCR7* 遺伝子以外のステロール生合成遺伝子群が形成された後に *DHCR7* 遺伝子が創生されたとすると、植物と動物が分化した12億年前頃に *DHCR7* 遺伝子が誕生した可能性も考えることができる。

ヌクレオチドの置き換え、または、遺伝子重複が起こり、集団中に固定される速度は、脊椎動物の場合、核のゲノムで一億年に0.1～0.5ほど³⁾とされている。本研究で見出された結果が、この

数値と整合性があるか、また整合性が無い場合、基準となる遺伝子固定速度自身、今後、検討していかねばならない課題である。

4. 参考文献

- 1) 西野秀昭・甲斐慎：メダカゲノム情報によるステロール生合成遺伝子の解析～メダカ *DHCR7* 遺伝子全構造の推定～，福岡教育大学紀要，第63号，第3分冊，67-80，2014
- 2) 諸見まき他3名：哺乳類ステロール Δ^7 -還元酵素の酵母でのヘテロ発現とユニーク配列への部位特異的変異導入，日本脂質生化学研究，第43巻，278-281，2001
- 3) Zhang, J.: Evolution by gene duplication: an update, *TRENDS in Ecology and Evolution*, 18(6), June 2003
- 4) 宮田隆・星山大介：進化 分子・個体・生態系，136-139，2009，メディカル・サイエンス・インターナショナル
- 5) 岩波生物学辞典（第4版）：通性嫌気性桿菌，1539，2000
- 6) 木村資生・大沢文夫編：岩波講座 分子生物学 3 生物の歴史，岩波書店，1989（または，賀来章輔：生命体の科学—地球生命の探求—，4，共立出版，1995）

通性嫌気性桿菌	
Enterobacteriaceae 腸内細菌科...	<i>Escherichia</i> (<i>E. coli</i> 大腸菌), <i>Arsenophilus</i> , <i>Budvicia</i> , <i>Buttiauxella</i> , <i>Cedecea</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Edwardsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Erwinia</i> , <i>Ewingella</i> , <i>Hafnia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Kluyvera</i> , <i>Leclercia</i> , <i>Leminorella</i> , <i>Levinea</i> , <i>Moellerella</i> , <i>Morganella</i> , <i>Obesumbacterium</i> , <i>Pantoea</i> , <i>Pectobacterium</i> , <i>Photobacterium</i> , <i>Shigella</i> (<i>S. dysenteriae</i> 志賀赤痢菌), <i>Tatumella</i> , <i>Xenorhabdus</i> , <i>Yersinia</i> (<i>Y. pestis</i> ペスト菌), <i>Yokenella</i>
Vibrionaceae ビブリオ科...	<i>Vibrio</i> (<i>V. cholerae</i> コレラ菌, <i>V. parahaemolyticus</i> 腸炎ビブリオ), <i>Allomonas</i> , <i>Enhydrobacter</i> , <i>Listonella</i> , <i>Photobacterium</i> , <i>Plesiomonas</i>
Pasteurellaceae パスツレラ科...	<i>Pasteurella</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Haemophilus</i>
Aeromonadaceae アエロモナス科...	<i>Aeromonas</i> , <i>Ruminobacter</i>
その他	<i>Arhodomonas</i> , <i>Buchnera</i> , <i>Shewanella</i> , <i>Thiomicrospira</i> , <i>Wigglesworthia</i>

図1 通性嫌気性桿菌の属名

岩波生物学辞典（第4版，2000）のp1539より引用。

Basic BLAST	
Choose a BLAST program to run.	
Program	Program Description
nucleotide blast	Search a nucleotide database using a nucleotide query <i>Algorithms:</i> blastn, megablast, discontinuous megablast
protein blast	Search protein database using a protein query <i>Algorithms:</i> blastp, psi-blast, phi-blast, delta-blast
blastx	Search protein database using a translated nucleotide query
tblastn	Search translated nucleotide database using a protein query
tblastx	Search translated nucleotide database using a translated nucleotide query

図2 BLASTの種類

NCBIのサイト (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)より引用。

TBLASTN search translated nucleotide databases using a protein query. [more...](#)

[Reset page](#) [Bookmark](#)

Enter Query Sequence
Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s)
[\[?\]](#)
[Clear](#)

IWGRKPKVIECSYTSADG

Query subrange
[\[?\]](#)
Query subrangeFrom
Query subrangeTo

Or, upload file
 [参照...](#)
[\[?\]](#)

Genetic code
Standard (1)

Job Title

Choose Search Set

Database
 Human genomic + transcript Mouse genomic + transcript Others (nr etc.):
◆Database sequences non-default value

[\[?\]](#)

Limit by
 Organism BioProjectID WGS Project

Organism
Optional
 Exclude [+](#)

BLAST

Search database Nucleotide collection (nr/nt) using Tblastn (search translated nucleotide databases using a protein query)

Show results in a new window

図3 属名を指定した検索例

BLAST®

Basic Local Alignment Search Tool

NCBI/BLAST/ [tblastn](#)/ Formatting Results - C4KAB8K4015

[Formatting options](#)

[Download](#)

[Blast report description](#)

Protein Sequence (18 letters)

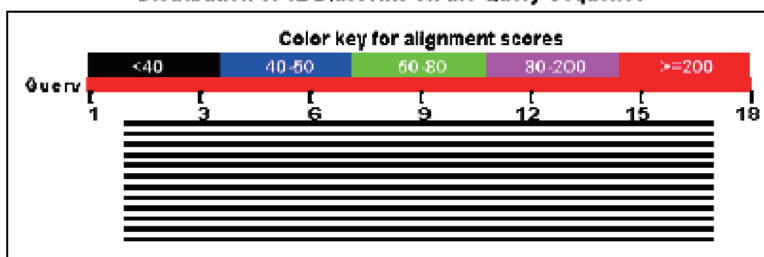
RID [C4KAB8K4015](#) (Expires on 01-01 11:51 am)

Query ID |cl|161669
Description None
Molecule type amino acid
Query Length 18

Database Name nr
Description Nucleotide collection (nt)
Program TBLASTN 2.2.29+

Graphic Summary

Distribution of 12 Blast Hits on the Query Sequence

Descriptions

Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. rhinoscleromatis strain SB3432, complete genome	24,6	24,6	88%	5,2	50%	FO203601.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. pneumoniae 1084, complete genome	23,9	23,9	88%	7,3	50%	CP003785.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> KCTC 2242, complete genome	23,9	23,9	88%	7,3	50%	CP002910.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. pneumoniae NTUH-K2044 DNA, complete genome	23,9	23,9	88%	7,3	50%	AP006725.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. pneumoniae MGH 78578, complete sequence	23,9	23,9	88%	7,3	50%	CP000647.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 342, complete genome	23,9	23,9	88%	7,3	50%	CP000964.1
<i>Klebsiella varicola</i> At-22, complete genome	23,9	23,9	88%	7,4	50%	CP001891.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> CG43, complete genome	23,9	23,9	88%	7,5	50%	CP006648.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> JM45, complete genome	23,9	23,9	88%	7,5	50%	CP006656.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> subsp. pneumoniae HS11286, complete genome	23,9	23,9	88%	7,5	50%	CP003200.1
<i>Klebsiella oxytoca</i> KCTC 1886, complete genome	23,9	23,9	88%	8,0	50%	CP003218.1
	23,9	23,9	88%	8,2	50%	CP003683.1

図4-① Protein blast の検索結果例

Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
Klebsiella oxytoca E718, complete genome						

Alignments

Klebsiella pneumoniae subsp. rhinoscleromatis strain SB3432, complete genome

Sequence ID: **emb|FO203501.1** Length: 5270770 Number of Matches: 1

Range 1: 4625973 to 4626020

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
24.6 bits(52)	5.2()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+3

Features:

unnamed protein product

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 4625973 WGATPAAIDCALTVD 4626020

Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae 1084, complete genome

Sequence ID: **gb|CP003795.1** Length: 5386705 Number of Matches: 1

Range 1: 674565 to 674612

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.3()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	-3

Features:

Urease alpha subunit

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 674612 WGATPAAIDCALTVD 674565

Klebsiella pneumoniae KCTC 2242, complete genome

Sequence ID: **gb|CP002910.1** Length: 5259571 Number of Matches: 1

Range 1: 4295547 to 4295594

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.3()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+3

Features:

urease subunit alpha

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 4295547 WGATPAAIDCALTVD 4295594

Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae NTUH-K2044 DNA, complete genome

Sequence ID: **dbj|AP006725.1** Length: 5249520 Number of Matches: 1

Range 1: 4541491 to 4541538

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.3()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+1

Features:

urease/urea amidohydrolase alpha subunit

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 4541491 WGATPAAIDCALTVD 4541538

Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae MGH 78578, complete sequence

Sequence ID: **gb|CP000647.1** Length: 5315120 Number of Matches: 1

Range 1: 3792355 to 3792402

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.3()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+1

図 4 - ② Protein blast の検索結果例

Features:
Urease alpha subunit (Urea amidohydrolase)
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 3792355 WGATPAAIDCALTVAD 3792402

Klebsiella pneumoniae 342, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP000964.1** Length: 5641239 Number of Matches: 1
 Range 1: 666507 to 666554

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.3()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	-2

Features:
urease, alpha subunit
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 666554 WGATPAAIDCALTVAD 666507

Klebsiella varicola At-22, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP001891.1** Length: 5458505 Number of Matches: 1
 Range 1: 658241 to 658288

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.4()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	-2

Features:
urease, alpha subunit
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 658288 WGATPAAIDCALTVAD 658241

Klebsiella pneumoniae CG43, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP006648.1** Length: 5168857 Number of Matches: 1
 Range 1: 3721291 to 3721338

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.5()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+1

Features:
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 3721291 WGATPAAIDCALTVAD 3721338

Klebsiella pneumoniae JM45, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP006656.1** Length: 5273813 Number of Matches: 1
 Range 1: 718377 to 718424

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.5()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	-1

Features:
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 718424 WGATPAAIDCALTVAD 718377

Klebsiella pneumoniae subsp. *pneumoniae* HS11286, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP003200.1** Length: 5333942 Number of Matches: 1
 Range 1: 4620767 to 4620814

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	7.5()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+2

Features:
urease subunit alpha
 Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 4620767 WGATPAAIDCALTVAD 4620814

図4 - ③ Protein blast の検索結果例

Klebsiella oxytoca KCTC 1686, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP003218.1** Length: 5974109 Number of Matches: 1
 Range 1: 652091 to 652138

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	8.0()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+2

Features:
urease subunit alpha

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 652091 WGATPAAIDCALTVAD 652138

Klebsiella oxytoca E718, complete genome
 Sequence ID: **gb|CP003683.1** Length: 6097032 Number of Matches: 1
 Range 1: 5312979 to 5313026

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	Frame
23.9 bits(50)	8.2()	Composition-based stats.	8/16(50%)	10/16(62%)	0/16(0%)	+3

Features:
Urease alpha subunit

Query 2 WGRKPKVIECSYTSAD 17
 WG P I+C+ T AD
 Sbjct 5312979 WGATPAAIDCALTVAD 5313026

図4 - ④ Protein blast の検索結果例

Homo sapiens Sterol Δ 7-reductase (*DHCR7*)
 367 WGRKPKVIECSYTSADG 383
 222 WGATPAAIDCALTVAD 238
Klebsiella aerogenes Urease Chain C

図5 Sterol Δ 7-reductase と *Klebsiella aerogenes* Urease Chain C での類似構造の比較例

アミノ酸残基はアミノ酸の1文字記号で示している。数字は、アミノ末端から数えたアミノ酸残基の順番を示す。*Homo sapiens* の Sterol Δ 7-reductase の 368 番目のアミノ酸残基の WG までが S-1 配列に一致し、その後も類似性が高い。トランスポゾンの移動に伴うか、異種の DNA 同志の交差・組換えの可能性が考えられる。

参考：

Chain C, *Klebsiella Aerogenes* Urease, Native

PDB: 1FWJ_C

[FASTA Graphics](#)[Go to:](#)

LOCUS 1FWJ_C 567 aa linear BCT 09-OCT-2012

DEFINITION Chain C, *Klebsiella Aerogenes* Urease, Native.

ACCESSION 1FWJ_C

VERSION 1FWJ_C GI:2624847

DBSOURCE pdb: molecule 1FWJ, chain 67, release Oct 6, 2012;

deposition: Apr 23, 1997;

class: Hydrolase;

source: Mmdb_id: [49159](#), Pdb_id 1: 1FWJ;

Exp. method: X-Ray Diffraction.

KEYWORDS.

SOURCE Enterobacter aerogenes (*Klebsiella mobilis*)ORGANISM [Enterobacter aerogenes](#)

Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacteriales;

Enterobacteriaceae; Enterobacter.

REFERENCE 1 (residues 1 to 567)

AUTHORS Jabri, E., Carr, M. B., Hausinger, R. P. and Karplus, P. A.

TITLE The crystal structure of urease from *Klebsiella aerogenes*

JOURNAL Science 268 (5213), 998-1004 (1995)

PUBMED [7754395](#)

REFERENCE 2 (residues 1 to 567)

AUTHORS Jabri, E. and Karplus, P. A.

TITLE Structures of the *Klebsiella aerogenes* urease apoenzyme and two active-site mutants

JOURNAL Biochemistry 35 (33), 10616-10626 (1996)

PUBMED [8718850](#)

REFERENCE 3 (residues 1 to 567)

AUTHORS Pearson, M. A., Michel, L. O., Hausinger, R. P. and Karplus, P. A.

TITLE Structures of Cys319 variants and acetohydroxamate-inhibited *Klebsiella aerogenes* urease

JOURNAL Biochemistry 36 (26), 8164-8172 (1997)

PUBMED [9201965](#)

REFERENCE 4 (residues 1 to 567)

AUTHORS Pearson, M. A. and Karplus, P. A.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (23-APR-1997)

COMMENT 3 Urease.

FEATURES Location/Qualifiers

source 1..567

/organism="Enterobacter aerogenes"

/db_xref="taxon:[548](#)"[Region](#) 1..567

/region_name="ureC"

/note="urease subunit alpha; Reviewed; PRK13207"

[Region](#) /db_xref="CDD:183894"
3..566
/region_name="Urease_alpha"
/note="Urease alpha-subunit;Urease is a nickel-dependent metalloenzyme that catalyzes the hydrolysis of urea to form ammonia and carbon dioxide. Nickel-dependent ureases are found in bacteria, fungi and plants. Their primary role is to allow the use of...; cd00375"
/db_xref="CDD:30031"

[Site](#) order(3..4, 6, 13, 19..20, 22, 24, 39..42, 44, 50, 53..55, 102..106, 123, 438, 460..465, 467..469, 474, 562..566)
/site_type="other"
/note="subunit interactions [polypeptide binding]"
/db_xref="CDD:30031"

[SecStr](#) 5..13
/sec_str_type="helix"
/note="helix 4"

[Region](#) join(17..129, 423..478)
/region_name="Domain 1"
/note="NCBI Domains"

[SecStr](#) 19..23
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 12"

[SecStr](#) 28..32
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 13"

[SecStr](#) 33..36
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 14"

[SecStr](#) 44..47
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 15"

[SecStr](#) 48..51
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 16"

[SecStr](#) 67..72
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 17"

[SecStr](#) 73..78
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 18"

[SecStr](#) 79..82
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 19"

[SecStr](#) 83..90
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 20"

SecStr 91..97
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 21"
SecStr 98..101
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 22"
SecStr 109..112
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 23"
SecStr 116..121
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 24"
SecStr 124..129
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 25"
Region join(130..422, 479..567)
 /region_name="Domain 2"
 /note="NCBI Domains"
SecStr 130..134
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 26"
Site order(134, 136, 167, 217, 219, 246, 272, 277, 320, 360, 363..364)
 /site_type="active"
 /db_xref="CDD:30031"
Het join(bond(134), bond(136), bond(217), bond(360))
 /heterogen="(NI, 1001)"
SecStr 142..149
 /sec_str_type="helix"
 /note="helix 5"
SecStr 152..158
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 27"
SecStr 174..183
 /sec_str_type="helix"
 /note="helix 6"
SecStr 189..196
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 28"
SecStr 203..211
 /sec_str_type="helix"
 /note="helix 7"
SecStr 214..220
 /sec_str_type="sheet"
 /note="strand 29"
Het join(bond(217), bond(246), bond(272))
 /heterogen="(NI, 1000)"
SecStr 226..239
 /sec_str_type="helix"

[SecStr](#) /note="helix 8"
 241..248
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 30"
 256..263
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 9"
 267..272
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 31"
 292..299
 /sec_str_type="sheet"
[Site](#) /note="strand 32"
 315..331
 /site_type="other"
 /note="flap region"
 /db_xref="CDD:[30031](#)"
[SecStr](#) 339..351
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 10"
 355..359
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 33"
 370..384
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 11"
 397..405
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 12"
 409..416
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 13"
 429..436
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 34"
 445..450
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 35"
 451..460
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 36"
 470..476
 /sec_str_type="sheet"
[SecStr](#) /note="strand 37"
 480..487
 /sec_str_type="helix"
[SecStr](#) /note="helix 14"
 488..492


```

/sec_str_type="sheet"
/note="strand 38"
SecStr 493..500
/sec_str_type="helix"
/note="helix 15"
SecStr 509..514
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 39"
SecStr 533..538
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 40"
SecStr 540..546
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 41"

```

ORIGIN

```

1 MSNISRQAYA DMFGPTVGDK VRLADTELWI EVEDDLTYG EEVKFGGKQV IRDCMGQGGM
61 LAADCVDLVL TNALIVDHWG IVKADIGVKD GRIFAIGKAG NPDIQPNVTI PIGAATEVIA
121 AEGKIVTAGG IDTHIHWICP QQAEELVSG VTTMVGGGTG PAAGTHATTC TPGPWYISRM
181 LQAADSLPVN ILLGKGNVS QPDALREQVA AGVIGLXIHE DWGATPAAID CALTVADEMD
241 IQVALHSDTL NESGFVEDTL AAIGGRTIHT FHTEGAGGGH APDIITACAH PNILPSSSTNP
301 TLPYTLNTID EHLDMVMVCH HLDPDIAEDV AFAESRIRRE TIAAEDVLHD LGAFSLTSSD
361 SQAMGRVGEV ILRTWQVAHR MKVQRGALAE ETGDNDNFRV KRYIAKYTIN PALTHGIAHE
421 VGSIEVGKLA DLVWVSPAFF GVKPATVIKG GMIAIAPMGD INASIPTPQP VHYRPMFGAL
481 GSARHHCRLT FLSQAAAANG VAERLNLRSA IAVVKGCRIV QKADMVHNSL QPNITVDAQT
541 YEVRVDGELI TSEPADVLPV AQRVFLF

```

//

※下線部分は、図5で用いたアミノ酸配列