

(第3種郵便物認可)

サイ・テック 知と技の発信

【109】

埼玉大学・理工学研究の現場

■コファクターの機能

タンパク質のなかには、「補欠分子族」または「コファクター」と呼ばれる有機化合物や金属を含むものが多数存在しています。

例えばヘモグロビンは、コファクターとして鉄原子を結合した「ヘム」を含んでいます。このヘムがなければ酸素を結合して運搬するという芸当はできません。このように、コファクターはアミノ酸だけでは苦手な反応を進めるのに重要な役割を

担っているのです。

鉄硫黄クラスター(集合化合物)というコファクターを持つタンパク質は、総じて鉄硫黄タンパク質と呼ばれています。ヒトでは40種類以上、大腸菌では150種類以上の多種多様な鉄硫黄タンパク質が知られており、それらは「呼吸鎖電子伝達系」や「クエン酸サイクル」などのエネルギー代謝、アミノ酸やクレオチドの合成・分解、さらには遺伝子の発現制御などに関するものなど、さまざまな機能



高橋 康弘氏 (たかはし・やすひろ)57年生まれ。大阪大学大学院理学部准教授を経て、08年より現職。専門は鉄硫黄クラスターの生合成に関する、広い意味での分子生物学。

埼玉経済

生命支える鉄と硫黄のクラスター

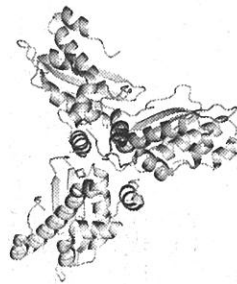
高橋 康弘 大学院理工学研究科 教授

能を担っています。

■鉄硫黄ワールド

鉄硫黄クラスターは不安定な錯体化合物です。特に酸素や活性酸素に不安定で、壊れるとタンパク質からはずれてしまいます。このようなものをコファクターとして用いている理由は、生命がたどってきた歴史にあります。

今から40億年ほど前の地球には酸素がほとんどなく、海底の熱水孔周辺で鉄イオンと硫化物イオンから硫化鉄(FeS)さらには黄鉄鉱(FeS₂)という鉱物が生成していました。



Fe-Sタンパク質の結晶構造。非対称な三量体の中に鉄硫黄クラスター中間体をつだけ結合している。このタンパク質は、立体構造を柔軟自在に変化させる特性を持つことも分かっていた。

ーを利用して、また鉱物の表面を触媒・鑄型としてさまざまな化学反応が起こり、これを発端として最初の生命(独立栄養細菌)が誕生したというのが「鉄硫黄ワールド」説です。このような環境では、鉄硫黄クラスターの形成など、いとむたやすいことだったでしょう。

その後、酸素が出現するようになると、不安定な鉄硫黄クラスターを作るために、後述の大きな装置(マシナリー)を必要とするようになりました。一方、不安定なことを逆手にとって、鉄硫黄クラスターを酸素濃度などのセンサーとして利用するタンパク質も現れました。

「真核生物」のDNAポリメラーゼ(複製酵素)もその一つで、活性酸素の多い危機的な条件下では鉄硫黄クラスターが壊れて不活性型になり、しばらくの間DNAを複製しないで耐え忍ぶということに役立っています。

■世界の先駆け

鉄硫黄タンパク質の機能を支えているのが、鉄硫黄クラスターの生合成系です。私たちは、世界に先駆けて2種類の生合成系を見出しました。

鉄硫黄クラスターは比較的簡単な構造ですが、その生合成系は多くのタンパク質が関与する大がかりな多成分酵素系(マシナリー)です。では、そのマシナリーによって、どのようにして鉄硫黄クラスターが作られるのか？

そのメカニズムを明らかにするためには、それぞれのタンパク質成分の構造や性質、相互作用を知る必要があります。なかでも重要なのは、マシナリーの核となる成分、ISC1です。このタンパク質は、硫黄原子と鉄原子を受け取り、鉄硫黄クラスターの形に組み立て、それを多種多様なアポタンパク質へ引き渡すという中心的な役割を担っています。

メカニズムには不明な点が多く残されていますが、その解明は、鉄硫黄タンパク質を利用した物質生産や、生合成系の変異に起因する遺伝病の治療に役立つと期待されます。

昨今の経済状況により、産業につながる目的指向型の応用研究が奨励されていますが、なんといつても、始まりは基礎研究です。

企業、団体商店街などの話題や情報をお寄せ下さい
TEL 048・795・9161 FAX 048・653・9040