

# 細胞内ヘム濃度を維持 原子レベルで仕組み解明

分子科学研究所生命・錯体分子科学研究領域（岡崎統合バイオサイエンスセンター）の青野重利教授と理化学研究所播磨研究所放射光科学総合研究センターの城宜嗣主任研究員の研究グループは、生命維持に不可欠な金属元素である鉄を含む化合物「ヘム」（ボルフィリンと呼ばれる環状平面分子の中心に鉄原子をもつ化合物）の細胞内濃度を調節するタンパク質を特定。ヘム濃度を一定に保つ仕組みを世界で初めて原子レベルで明らかにすることに成功した。

## 分子研・理研グループ 成果

結合している状態のそれについて、大型放射光施設「Spring-8」を用いてX線結晶解析を行い、タンパク質を構成する一つ一つの原子の位置（立体構造）を決定した。その結果、センサータンパク質

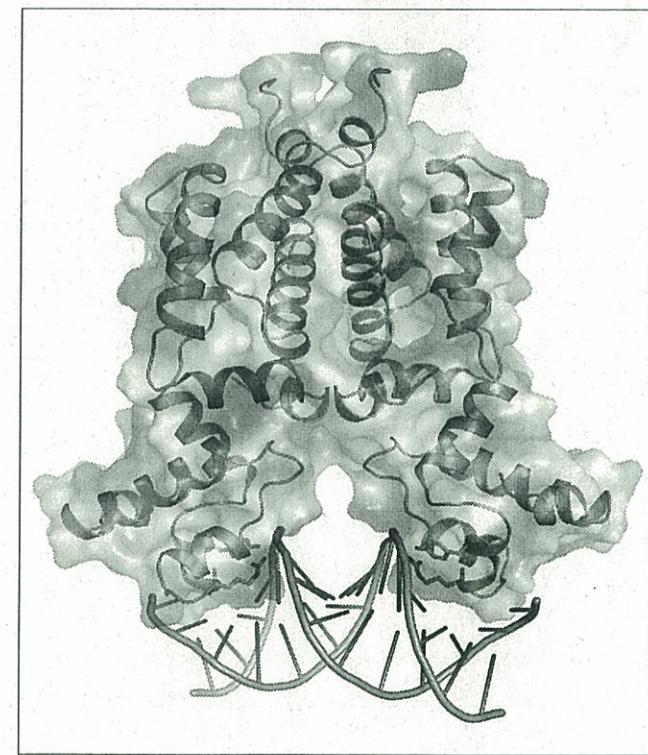
がヘムを取り込む時には、アミノ酸の一種ヒスチジン分子2個（His72とHi s149）でヘムをつなぎ止めていることが分かった。ヘムを含まないときには、His72の近くにひも状の原子が並んだ構造があり、ヘムが取り込まれるとその部分がらせん状の構造に変化する。この構造変化に伴って遺伝子と相互作用する領域が持ち上がり、タンパク質は遺伝子に結合できなくなる。

青野教授は「今後は、細

青野教授によると「これまで生物にとって必須でありながら、過剰に存在する毒性を示す遷移金属イオンが、いかにして生物の細胞内で適正な濃度に維持されているかについて興味をもち、今回は、生物が利用している鉄化合物の中で最も多く利用されているヘムの細胞内濃度制御系を対象として研究を行った」という。そこで研究グループは、チーズなどの発酵乳製品製造過程を表示したモデルを重ね合わせて表示

青野教授によると「これまで生物にとって必須でありながら、過剰に存在する毒性を示す遷移金属イオンが、いかにして生物の細胞内で適正な濃度に維持されているかについて興味をもち、今回は、生物が利用している鉄化合物の中で最も多く利用されているヘムの細胞内濃度制御系を対象として研究を行った」とい

造で用いられている乳酸菌をモデル生物に選び、乳酸菌の細胞内に遊離のヘムを感じるヘムセンサータンパク質が存在し、このタンパク質がヘム濃度を一定に保つシステムのスイッチとして働くことを明らかにした。ヘムを取り込んでいた。ヘムを取り込んだ時は、ヘムを細胞外へ排出するための遺伝子（ヘム



が欠乏した場合に作動するヘム取り込み系について述べる。ヘム取り込み系について、ヘムを取り込み系の発現制御、およびヘム取り込みに伴って遺伝子と相互作用するタンパク質群の構造機能相関の解明を進めることで、ヘムの細胞内濃度制御の全貌を明らかにしたい」としている。