

# 細胞内へム濃度を維持

## 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「へム」(ポ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。へ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 世界初の成果

青野教授によると「これまで用いられている乳酸菌排出遺伝子」と結合して働かせる生物にとって必須である菌の細胞内に遊離のへムを感知するへムセンサータンパク質が存在し、このタンパク質がへ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。さらに、へムを取り込む時は、へムを細胞外へ排出するための遺伝子(へム状態、へムを含まず遺伝子と

そこで研究グループは、チーズなどの発酵乳製品製

研究対象としたタンパク質が標的DNAと複合体を形成している、その結晶構造。下部の針金状で示されているのがDNA。タンパク質部分は、リボンモデルとタンパク質表面を表示したモデルを重ね合わせて表示

結合している状態のそれぞれについて、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1つ1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

がへ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His149)でへムをつなぎ止めていることが分かった。へムを含まないときは、His72の近くにひも状の原子が並んだ構造があり、へムが取り込まれるとその部分か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、細胞内の過剰なへムを細胞外へ排出するへムトランスポーターの構造機能に関する詳細を解明することで、いかにして過剰なへムが細胞外へ排出されるかを明らかにしたい。また、細胞内のへムが欠乏した場合に作動するへム取り込み系についても、へム取り込み系の発現制御、およびへム取り込みに関与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、へ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。

