

提出日：平成 29 年 5 月 11 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	ミトコンドリア呼吸鎖におけるシトクロム <i>c</i> -シトクロム酸化酵素間の電子伝達機構の構造化学的解析	
研究代表者	氏名	石森 浩一郎
	所属機関名・部局名	北海道大学・大学院理学研究院
	職名	教授
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	藤原 敏道	
<p>細胞内ミトコンドリアにおいて電子伝達機能を有するシトクロム <i>c</i> (Cyt <i>c</i>) は、ミトコンドリア呼吸鎖の末端酸化酵素であるシトクロム <i>c</i> 酸化酵素 (C<i>c</i>O) に電子を受け渡し、C<i>c</i>O における酸素分子の水分子への四電子還元を駆動する。このような蛋白質間の電子伝達反応においては、その電子伝達複合体において、電子伝達可能な状態と電子伝達できない状態の二状態が存在しており、その両状態の平衡を利用した動的な電子伝達制御機構 (Gated-Electron Transfer Mechanism) が示唆されている。このような動的な平衡状態は、NMR シグナルの緩和測定からアミノ酸残基単位で検討できることから、電子伝達蛋白質における緩和測定は、電子移動反応に大きな役割を果たしている蛋白質構造の動的特性について重要な知見を与えると考えられる。これまで、本研究者らによって Cyt <i>c</i> についての緩和測定の結果から、Cyt <i>c</i> のほとんどの残基においてこのような二状態間の平衡は観測されず、Cyt <i>c</i> は柔軟性や運動性が非常に低い剛直なタンパク質であることを報告した (<i>Biophys. Biochem. Res. Commun.</i>, 2011, 398(2), 231-236)。しかし、昨年度の本共同研究の結果などから、C<i>c</i>O 相互作用部位から遠く離れた部位に位置するヒスチジン 33 (His33) とアスパラギン酸 103 (Asn103) などには、還元型、酸化型いずれにおいても明確な二状態間の平衡が観測され、C<i>c</i>O 相互作用部位から遠く離れた部位に局所的な二状態の平衡が確認できた (<i>Biophys. Biochem. Res. Commun.</i>, 2016 469(4), 978–984)。さらに今年度は、二状態間の平衡が観測された His33 に注目し、この His33 を構造的に類似なフェニルアラニン (Phe) に置換した H33F Cyt <i>c</i> の緩和分散測定を行った。その結果、H33F Cyt <i>c</i> では変異導入部位の His33 ばかりではなく、Asn103 などにおける平衡も完全に消失し、全残基において二状態間の平衡は観測されなくなった。このような C<i>c</i>O 相互作用部位から遠く離れた His33 の置換による動的特性の大きな変化は、His33、あるいはその周辺構造が Cyt <i>c</i> 全体の動的特性を制御していることを示しており、電子伝達反応においても重要な意義をもつと考えられる。</p>		

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp