

提出日：平成 28 年 5 月 14 日

平成 27 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
		国際共同研究課題
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	機能構造計測学 藤原敏道 教授	

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 *c* (Cyt *c*) 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 *c* 酸化酵素 (C*c*O) に電子を受け渡し、C*c*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 Cyt *c* と C*c*O における電子伝達複合体形成には、Cyt *c* における C*c*O 相互作用部位周辺の構造的揺らぎが重要な役割を果たしていると考えられるため、Cyt *c* の各アミノ酸残基のアミドプロトンの NMR シグナルの緩和分散解析を検討した。まず、構造的揺らぎを検討するうえで重要であるにもかかわらず、これまで報告されていなかったヒト由来の酸化型、還元型の Cyt *c* の立体構造について、NMR を用いて決定し、その酸化還元に伴う構造変化を明らかにした。酸化型、還元型、いずれの構造も既報のウマ由来の Cyt *c* と類似の立体構造であったが、ループ 3 の領域と N 末端領域に Cyt *c* の酸化還元に伴う構造変化が検出できた (Imai et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 469, (2016), 978-984)。さらに、CPMG 法による緩和分散解析の結果、酸化型、還元型、いずれの状態においても Cyt *c* はその構造的揺らぎが小さく、このことは、以前に本研究者が order parameter を用いて検討した緩和解析の結果 (Sakamoto et. al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 398, (2010), 231-236) を支持したが、電子伝達による Cyt *c* の酸化還元による構造変化が大きいループ 3 領域に位置する His33 や、C 末端部領域の Asn103 においては、交換速度が 2500 s⁻¹~4000s⁻¹ 程度の二状態間の遷移 (conformational exchange) が観測された。このような構造変化部位は、これまで本研究者の研究 (Sakamoto, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108, (2011), 12271, Sato, et al., *J. Biol. Chem.*, (2016), in press) から提案された相互作用部位とは離れており、Cyt *c* が C*c*O に電子を伝達する際には、その相互作用部位付近には大きな構造変化を誘起しないことを意味している。以上の結果は Cyt *c* が C*c*O と電子伝達複合体を形成する場合には、構造的揺らぎの小さな部位と相互作用することで電子伝達複合体を形成するとともに、電子伝達後もその相互作用部位は大きな構造変化を起こさないことを示している。

※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 28 年 5 月 20 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