

(第3種郵便物認可)

サイ・テク こころも、知と技の発信

【526】

埼玉大学・理工学研究の現場

■生命活動を支える鉄硫黄クラスター

タンパク質の中には、補因子、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ます。例えば血液(赤血球)の中のヘモグロビンは、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、さまざまなコファクターは、アミノ酸だけではできない反応を進めるのに重要な役割を担っています。中でも、コファクターとして鉄硫黄クラスター(図)を持つタンパク質(鉄硫黄タンパク質と呼ばれています)には、驚くほど多様な種類と機能が知られており、光合成や呼

吸鎖などの電子伝達系、窒素固定などの無機物同化系、アミノ酸やヌクレオチドの合成/分解、さらにはDNAの複製や修復、遺伝子の発現制御など、さまざまな局面で生命活動を支えています。

■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外れてしまいます。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)さらに黄鉄鉱(FeS₂)という鉱物が生成していました。このとき生じるエネルギーを

細胞内ナノマシンの作動機構

高橋 康弘 教授



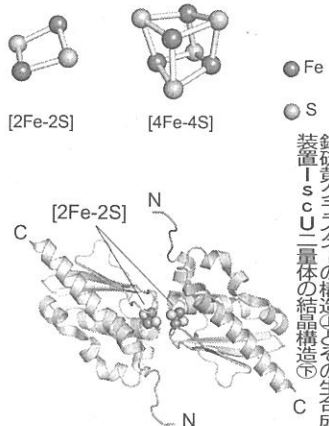
たかはし・やすひろ 1957年生まれ。大阪大学大学院修了。理学博士。大阪大学理学部准教授を経て、2008年より現職。専門は鉄硫黄クラスターの合成に関する広い意味での分子生物学。

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。このような太古の環境では、鉄硫黄クラスターの形成など、たやすいことだったでしょう。その後、地球上に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、大がかりな装置(マシナリー)を必要とするようになりました。

■生合成装置は巧妙なナノマシン

さまざまな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いだしました。どちらも、多くのタンパク質が関与する大が



鉄硫黄クラスターの構造とその生合成装置IscU二量体の結晶構造

受け取って「2Fe-2S」クラスターの形に組み立てた後、2分子のIscUが会合して二量体を形成します(図)。このとき、二量体の会合面では二つの「2Fe-2S」クラスターが接近して向かい合っており、次の段階でこれらが合体して「4Fe-4S」クラスターに変換されることが明らかになってきました。すなわちこのタンパク質は鉄硫黄クラスターを組み立てるだけでなく、二量体化することで明らかにするために、それぞれのタンパク質成分の構造や性質、相互作用の解析を進めています。中でも重要なのは、中心となるタンパク質の結合と解離の動態です。IscUというタンパク質は、鉄イオンと硫化物イオンを二つずつ

「4Fe-4S」クラスターに変換されることが明らかになってきました。すなわちこのタンパク質は鉄硫黄クラスターを組み立てるだけでなく、二量体化することで明らかにするために、それぞれのタンパク質成分の構造や性質、相互作用の解析を進めています。中でも重要なのは、中心となるタンパク質の結合と解離の動態です。IscUというタンパク質は、鉄イオンと硫化物イオンを二つずつ受け取って「2Fe-2S」クラスターの形に組み立てた後、2分子のIscUが会合して二量体を形成します(図)。このとき、二量体の会合面では二つの「2Fe-2S」クラスターが接近して向かい合っており、次の段階でこれらが合体して「4Fe-4S」クラスターに変換されることが明らかになってきました。すなわちこのタンパク質は鉄硫黄クラスターを組み立てるだけでなく、二量体化することで明らかにするために、それぞれのタンパク質成分の構造や性質、相互作用の解析を進めています。中でも重要なのは、中心となるタンパク質の結合と解離の動態です。IscUというタンパク質は、鉄イオンと硫化物イオンを二つずつ