

構造に基づき細胞呼吸の仕組みを明らかにする

～巨大膜タンパク質複合体の精製と立体構造解明への挑戦～

生命科学研究科

ピコバイオロジー研究所・タンパク質結晶成長部門

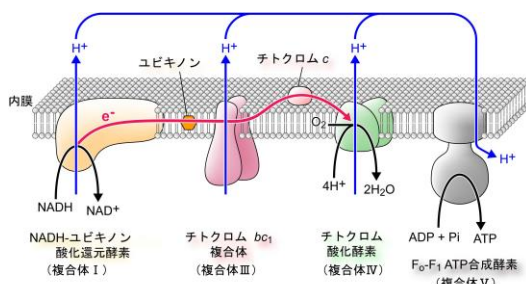
特任助教 しまださとる 島田 悟、○准教授 いとう しんざわ きょうこ 伊藤(新澤) 恭子

キーワード

ミトコンドリア、細胞呼吸、ATP 合成、膜タンパク質複合体、
X線結晶構造解析、生体エネルギー

研究概要

地球上で酸素を利用して生きている生物は食物を、酸素を用いて燃焼し、二酸化炭素と H_2O に分解しているが、この過程で得られるエネルギーを熱として発散させるのではなく、生命の維持に不可欠の ATP を合成するのに用いている。このような生命活動において最も重要な酸素呼吸は、細胞の中のエネルギー産生場であるミトコンドリアで行われている。



そのミトコンドリアの中で細胞呼吸を担っているのは、内膜に存在する膜タンパク質である呼吸鎖複合体 I-V である。生きていくために必須であるこれらの呼吸鎖複合体がどのような構造をして、どのように機能し、またお互いにどのように協力し合っているのかを明らかにすることは、我々が生きている仕組みを理解することにつながる。

我々は、ウシ心筋からミトコンドリア膜から呼吸にかかわる複合体を、膜に存在した時の性質を保持したまま精製する方法を確立した。その精製された複合体の結晶化を行い、X線結晶構造解析を進めている。複合体IV、複合体IVと電子供与体であるチトクロム c との共結晶の場合は高分解能構造をもとに反応機構の解明が可能となった。現在全ての複合体およびその複合体が更に会合した超複合体の結晶化と構造解析を更に進めている。

アピールポイント

ミトコンドリア膜で細胞呼吸にかかわる複合体は、すべて複数 (11-44) のサブユニットからなる巨大で複雑な膜タンパク質である。このような巨大で複雑なタンパク質を、本来の機能を保持したまま精製するのは困難であるが、我々はいかに膜という環境から水溶液という環境に無傷で取り出すかについて、界面活性剤の種類や濃度等の詳細な検討を行うことにより、全ての複合体の精製に成功した。また、それらが会合した超複合体の精製にも成功した。これは、ミトコンドリアに存在するすべての複合体の性質を熟知したことによってなされたと考える。

また、その酵素から結晶を作成し、複合体IVの場合は13種類の異なるサブユニットからなる分子量20万という巨大な膜タンパク質複合体でありながら、1.4Å分解能での構造解明を進めるに至り、これは世界をリードしている。