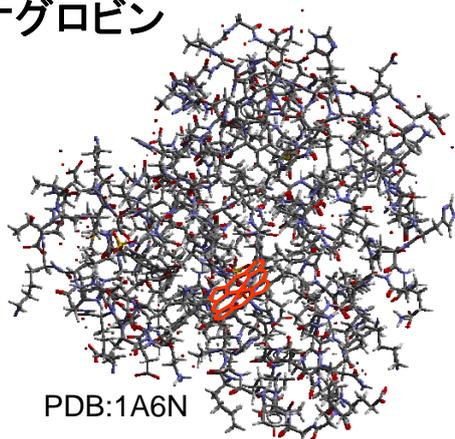


酸素貯蔵タンパク質「ミオグロビン」の酸素吸着メカニズムを解明

生体中に微量に取り込まれた金属元素が、タンパク質の特異な機能性を担う例は数多くあり、これらは金属タンパク質として古くから知られている。血液中で酸素を貯蔵・運搬する役割を担うミオグロビン、ヘモグロビンなどのヘムタンパク質が有名で、酸素濃度に応じた酸素吸蔵、放出のメカニズムが様々な手法によって研究されてきた。酸素を実際に吸蔵するヘム（図1）と呼ばれる反応中心には、窒素原子に平面4配位された鉄原子＝ヘム鉄があり、酸素と結合する際にこのヘム鉄が面外の窒素と連動して「動く」ことによって、酸素を可逆的にくっつけたり離したりできると説明されてきた。しかしこれまでの研究から、吸着分子によってヘム鉄の価数やスピン状態が異なることが知られており、いずれも生体内で吸脱着反応が可逆的に起こることから、ヘム鉄が通常の固体にはない、特異な3d電子状態を持っていることが示唆されてきた。しかし巨大なタンパク質の中に埋もれた1個の鉄の3d電子状態を実験によって直接観測することは容易ではなく、これまでは、電子常磁性共鳴（EPR）、赤外、可視紫外吸収、X線吸収や生化学の手法を用いた間接的な証拠の積み上げによって解釈がなされてきた。

最近、理化学研究所、東京大学の原田慈久氏、辛埴氏らの研究グループは、軟X線共鳴発光分光と呼ばれる実験手法をタンパク質溶液に適用するシステムを新たに開発し、高輝度放射光施設SPring-8から生じる高輝度軟X線を用いて、分子量約16500の中に鉄原子をひとつだけ含むミオグロビンの鉄の3d電子状態を観測することに初めてに成功し、ミオグロビンの酸素貯蔵・放出機能は、容易に価数やスピン状態を変えられるヘム鉄の電子状態に拠っていることを明らかにした。この研究成果は、日本物理学会が発行する英文誌「Journal of Physical Society of Japan」の2009年4月号に掲載される。

ミオグロビン



ヘム

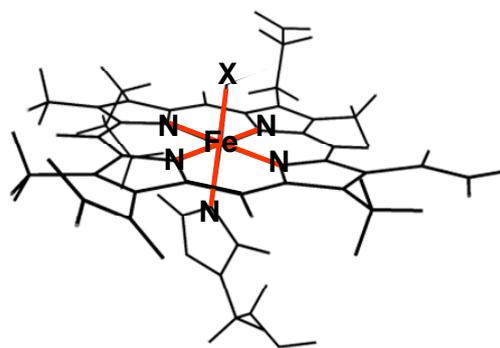


図1. ミオグロビンの分子構造例と内包されたヘムの拡大図。小分子 X が可逆的に鉄原子に吸脱着することで機能を発現する。

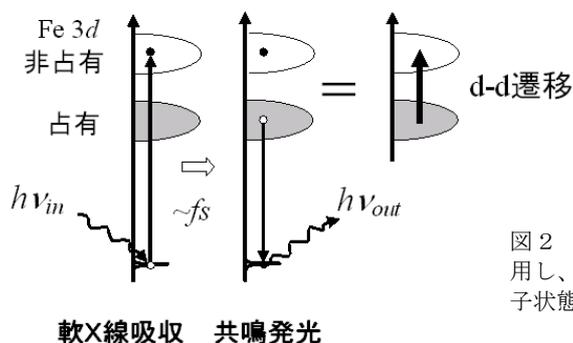


図2 軟X線を用いた共鳴光散乱過程を利用し、タンパク質内部に埋もれた鉄の3d電子状態を抽出することができる。

本研究で用いられた軟X線共鳴発光分光法では、図2に示すように、軟X線によって鉄の2p内殻を外殻の空の3d軌道へ遷移させる「共鳴励起」を起こすと、外殻の3d電子が2p内殻を埋める過程で「発光」が起こり、最終的に鉄の3d軌道間の励起（*dd*励起）のみが残される。このエネルギーを共鳴発光のシフト（いわゆるラマンシフト）として観測することにより、鉄の3d電子準位の情報が抽出される。この手法により、吸着分子（図1のX）が異なる系に対する電子状態を比較した結果、分子の種類によってヘム鉄の価数、スピン状態が異なるにもかかわらず、ヘム鉄の3d電子準位はほとんど変化していないことがわかった。これは、5つの窒素原子に取り囲まれたヘム鉄がスピン転移の起こり易いポテンシャル（結晶場）を感じていること、また隣接原子との強い電子軌道の混成によってヘム鉄の3d電子状態が広がり、価数の変化を鉄に結合した配位子の部分で担うためであると考えられる。ミオグロビンにおけるヘム鉄のこの特徴は、酸素吸着に伴うヘム鉄の電子状態変化が極めて小さいことを示しており、可逆的な吸脱着反応を可能にする電子的なメカニズムと考えられる。またこの特徴は、半導体中に埋め込まれた遷移金属不純物の3d電子状態とよく似ており、タンパク質といえども、生体中の金属中心の性質を議論する上で、固体物理で長年培ってきた研究手法が適用できる可能性を示唆している。

本研究は、タンパク質溶液における金属の役割を電子状態の観点から明らかにする実験手法を確立し、構造解析が中心であったタンパク質の機能解析に、電子状態解析という新たな視点を加えるものとして、多くの研究者の注目を集めている。今後、様々なタンパク質の金属中心に対して解析が行われることにより、タンパク質の機能性の研究が新たな局面を迎えることが期待される。

論文掲載誌: J. Phys. Soc. Jpn. **78** (2009) No. 4, p. 044802

電子版: <http://jpsj.ipap.jp/link?JPSJ/78/044802/>

<情報提供: 原田慈久 (東京大学) >