

○根矢 三郎¹

¹千葉大院薬

ミオグロビン Mb は酸素貯蔵タンパク質である。ヘムを改変して Mb の酸素親和性を制御する試みは意外にも少ない。

私たちはヘム側鎖を小さくすると、ヘムが Mb の鉄—ヒスチジン結合まわりで回転する現象をみつけた。これはタンパク質構造ゆらぎの新しい典型例であり、ヘムを囲む 100 あまりのグロビンとの分子接触の機能を評価する機会を提供する。しかし、分子体積が小さいヘムをもつ Mb では、ヘムとグロビンの接触が緩み、グロビンがほどける可能性がある。X線結晶構造をみると、グロビン構造はほとんど変化していないと判明した。NMR でヘムの回転速度を解析すると、約 1400 回転/秒であった。酸素結合能調べると、グロビン内部で回転するヘムと静止したヘムでは大差なかった。この結果から、従来説とは異なり、Mb の酸素結合にヘム—グロビン接触変化はほとんど影響しないと判明した。

次に、ヘムを構成するテトラピロールの並べ替えを行った。ヘムは正方形分子であるが、台形ヘムであるコルフィセンおよび不等辺四角形のヘミポルフィセンをつくり Mb に導入した。酸素親和性は、天然型 Mb と比べ、コルフィセン Mb で 10 倍増え、ヘミポルフィセン Mb では 1/400 に減少した。さらに、ヘムを非平面化すると、酸素親和性は 1/25 に低下した。これらの結果から酸素親和性を制御する構造因子はヘムの分子形に潜むことを例証している。ヘムの形を変えれば、Mb がヘモグロビン並みの酸素運搬能を獲得することが明らかになった。Mb を使う人工酸素運搬体創成への道が切り拓かれた。