

23R-am10

ヒト 6 配位グロビンタンパク質の酸素結合型の反応性

○田中 匠¹, 辻野 博文¹, 鳥井 遼¹, 柿原 亜衣¹, 沈 靖凱¹, 東阪 和馬^{1,2}, 長野 一也^{1,2}, 山下 沢³, 堤 康央^{1,2,4}, 宇野 公之¹ (¹阪大院薬, ²阪大院医, ³武庫川女大薬, ⁴阪大 MEI セ)

【背景・目的】近年、新たに 6 配位型ヘムを有するヒトグロビンタンパク質であるサイトグロビン(Cygb)やニューログロビン(Ngb)が相次いで発見された。同様にヒトグロビンタンパク質である、赤血球に存在するヘモグロビン(Hb)や筋細胞に存在するミオグロビン(Mb)といった 5 配位型ヘムタンパク質は古くから研究されており、それぞれ酸素運搬や酸素貯蔵を担っていることは広く知られている。しかし、6 配位型ヘムは遠位と近位の両面に内在性配位子が配位しているため、酸素などの外在性配位子は遠位の配位子と競合して配位する。そのため酸素とは比較的強く結合して酸素結合型ヘムを形成するものの、素早く酸素が外れることが知られており(自動酸化)、酸素運搬・貯蔵には適さず、全く異なる機能を有していると考えられる。一方で我々のこれまでの研究から Cygb 及び Ngb は、酸素から発生する活性酸素種(ROS)の一種であるスーパーオキシド($O_2^{\cdot-}$)と反応し、酸素結合型ヘムを形成することも明らかとしている。このことから、酸素結合型ヘムの形成、及び自動酸化を含む酸素結合型ヘムの反応性が 6 配位グロビンタンパク質の重要な機能を司ると考え、その詳細を明らかにすることとした。

【方法・結果・考察】ROS の一種である $O_2^{\cdot-}$ の消去機構は酸化型ヘムと $O_2^{\cdot-}$ が結合し酸素結合型ヘムを形成する反応と、酸素結合型ヘムが酸化型ヘムに戻る反応の 2 段階の反応が関わっていると考えられる。まずは $O_2^{\cdot-}$ 消去能の測定を行い、酸素結合型のヘム形成を確認した。複数予想されている酸素結合型ヘムが酸化型ヘムに戻る反応の 1 つである、自動酸化機構の速度定数を紫外可視分光法により測定した。さらに、他の酸素結合型ヘムが酸化型ヘムに戻る反応についても測定し、Cygb、Ngb それぞれ独自の反応性を見出したので、ここで報告する。