埼玉経済

企業、団体、商店街などの話題や情報をお寄せください
TEL048・795・9161　FAX048・653・9040
✉keizai@saitama-np.co.jp

サイ・テクこらむ　知と技の発信【323】

埼玉大学・理工学研究の現場

鉄と硫黄とナノマシーン

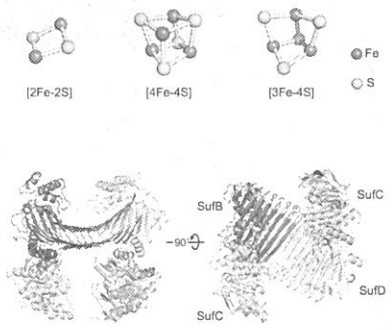
高橋 康弘 教授

たかはし・やすひろ　57年生。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、08年より現職。専門は鉄硫黄クラスターの生合成に関する、広い意味での分子生物学。

■鉄硫黄クラスター

タンパク質の中には、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が、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。

コファクターとして鉄硫黄クラスター（図）を持つタンパク質は、総じて鉄硫黄タンパク質と呼ばれています。ヒトでは50種類以上、大腸菌では130種類以上の多種多様な鉄硫黄タンパク質が知られており、それらは呼吸鎖電子伝達系やクエン酸サイクルなどのエネルギー代謝、アミノ酸やヌクレオチドの合成／分解、さらにはDNAの複製や遺伝子の発現制御など、さまざまな機能を担っています。



鉄硫黄クラスターの構造（上）とその生合成装置SufB-SufC-SufDタンパク質複合体の結晶構造（下）

■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。このとき生じる自由エネルギーを利用して、また鉱物の表面を触媒・鋳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。

このような環境では、鉄硫黄クラスターの形成など、いともたやすいことだったでしょう。その後、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、大がかりな装置を必要とするようになりました。

■巧妙なナノマシーン

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出しました。どちらも、多くのタンパク質が関与する大がかりな多成分酵素系です。

これらの生合成系で、鉄硫黄クラスターがどのようにして組み立てられるのか？　そのメカニズムを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複合体（図）です。

この複合体は大変ユニークな構造ですが、最近、その意義が明らかになってきました。すなわちこの複合体は、硫黄原子を受け取って分子内部のトンネルに蓄え、さらに鉄原子を受け取った後、構造を大きく変化させて鉄硫黄クラスターの形に組み立てて、それを多種多様なアポタンパク質へ引き渡す、という実に巧妙なナノマシーン（分子機械）として働いています。

メカニズムには未だ不明な点も残されていますが、その解明は、鉄硫黄タンパク質を利用した物質生産や、遺伝病の治療に役立つと期待されます。昨今の経済状況により、産業に繋がる目的指向型の応用研究が奨励されていますが、なんといっても、始まりは基礎研究です。