

近畿本部 化学部会(2013年12月度) 講演会報告

日時：2013年12月7日(土) 17:00~18:00

場所：(公財)日本技術士会 近畿本部 会議室

講演：ヘムを特異的に開裂する酵素ヘムオキシゲナーゼの構造生物学

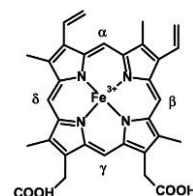
福山恵一 理学博士 元大阪大学・大学院理学研究科・教授

現大阪大学・大学院工学研究科・特任教授

1. ヘム酵素及びヘムタンパク質

ヘモグロビンが酸素の運搬に寄与しているなど、ヘム(図)を持つ酵素は酸化還元に寄与する酵素として生物界に広く分布して活性酸素を利用した有機物の代謝に関与しており、ガスセンサーとしても利用されている。

ヘムはヘムオキシゲナーゼ(HO)により特異的に α -メソ位で開裂される。本日は、講演者らによる研究成果の中から、HOがなぜ α -メソ位を開裂するのかなどに関して、概略をお話します。



2. ヘムオキシナーゼ(HO)によるヘム開裂で、解決してきた問題点

ほ乳類ではHOは肝臓と脾臓に多く含まれ、ヘムの消去(鉄の代謝:リサイクリング)に寄与しており、植物およびシアノバクテリアでは光合成反応、病原菌では鉄の獲得などに使われている。ヘムオキシナーゼによるヘム分解反応では、反応過程で一酸化炭素(CO:ヘムに強く結合する性質があり生物に危険)を放出するが、生体への阻害をどの様にして防止しているかなど興味深い課題が多い。HOはタンパク質のため、結晶化してSPRING-8などを使ったX線による構造解析を行う方式で研究を行った。

ヘムを含まないHO(apo-HO)とヘムを含むHOの構造の比較研究の結果や、 O_2 分子と同様に直線形である $-N=N=N$ と $-N=O$ を使って電子密度を配慮した立体構造の研究の結果から、酸素など棒状の分子はヘム面に対して α 位の方向に傾いて結合するため α 位を特異的に攻撃し開裂させることが分かった。一方、COについては $-C\equiv O$ と $-C\equiv N$ を使って同様に立体構造を調べた結果、ヘム面に対して垂直な構造となり立体障害があるため、COはHOに結合しにくいことが分かった。また反応生成物であるCOはヘムの近辺にある疎水ポケットにトラップされることにより、生体に悪影響を与えないことなども解明できた。

HOによる一連の分解反応は、ヘムの分解物(ビルベルジン)と鉄がHOから遊離することにより終結する。この過程についても研究の結果、ヘムが開裂されたことにより水素結合の配位が変化し結果としてHOから遊離することを解明できた。

文責 藤橋雅尚、監修 福山恵一