

提出日：平成 28 年 5 月 14 日

平成 27 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	呼吸鎖末端酵素における電子伝達複合体形成とその特異的電子伝達機構の解明		
研究代表者	氏名	石森 浩一郎	
	所属機関名・部局名	北海道大学・大学院理学研究院	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		国際共同研究課題	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	蛋白質構造形成 後藤 祐児 教授		
<p>ミトコンドリア鎖電子伝達系末端の電子伝達反応であるシトクロム <i>c</i> (Cyt <i>c</i>) からシトクロム <i>c</i> 酸化酵素 (C<i>c</i>O) の電子伝達反応の制御機構の解明を目的として、その電子伝達複合体形成反応における相互作用の熱力学的検討を進めた。これまでの疎水性相互作用の解析から、Cyt <i>c</i>–C<i>c</i>O 電子伝達複合体形成反応においては、蛋白質間の疎水的相互作用形成による脱水和のエントロピー的寄与が重要であることを示してきたが、平成 27 年度は疎水的相互作用に続いて、静電的相互作用についても相互作用形成に伴う脱水和に注目して解析を行った。これまでの本研究者らの研究から同定された C<i>c</i>O 相互作用部位にはいくつかの Lys 残基が位置しており、C<i>c</i>O 側の負に荷電したアミノ酸残基との間で静電的相互作用を形成していると想定されている。このような Lys 残基を置換した変異 Cyt <i>c</i> の C<i>c</i>O への電子伝達反応について、その Michaelis 定数 (<i>K</i>_M) の浸透圧依存性から、Michaelis 複合体形成に伴って脱水和する水分子の個数を求め、さらに Michaelis 複合体形成における静電的相互作用のエントロピー寄与を見積もったところ、静電相互作用の形成に伴うエントロピー変化は、疎水性相互作用形成に比べ小さいことが明らかとなった。さらに、C<i>c</i>O 側の相互作用アミノ酸残基についてもドッキングシミュレーションによる解析を進め、その相互作用部位が C<i>c</i>O サブユニット II の Cu_A 部位付近であることを確認するとともに、MM-PBSA 法により、それぞれの相互作用ごとに複合体形成に対するエネルギー的な貢献を定量的に解析した (Sato et. al., <i>J. Biol. Chem.</i>, (2016), in press.)。その結果、Cyt <i>c</i>–C<i>c</i>O 電子伝達複合体は、主に疎水的相互作用により安定化されており、静電的相互作用は、エネルギー的にも複合体形成には寄与していないことが示された。以上の結果は、Cyt <i>c</i>–C<i>c</i>O 電子伝達複合体形成反応において、その主な駆動力は Cyt <i>c</i> の露出したヘム側鎖周辺の疎水性アミノ酸残基と C<i>c</i>O サブユニット II の Cu_A 部位との間の疎水的相互作用であり、静電的相互作用は複合体の安定化というよりはむしろ、アミノ酸残基の電荷を利用して Cyt <i>c</i> と C<i>c</i>O の結合の配向を制御していることが示唆された。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 28 年 5 月 20 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp