

病原菌が鉄を細胞内に取り込む仕組み

へム輸送体タンパク質の立体構造

理研の研究グループが原子レベルで解明

理化学研究所放射光科学総合研究センター城生体金属科学研究室の直江洋一特別研究員、中村希研修士、城宜嗣主任研究員、杉本宏専任研究員らの研究グループは、病原菌が増殖に必要な鉄を自身の細胞内に取り込む際に機能するタンパク質の立体構造を原子レベルで解明。病原菌が効率的に鉄を細胞内へと輸送する仕組みを明らかにすることに成功した。

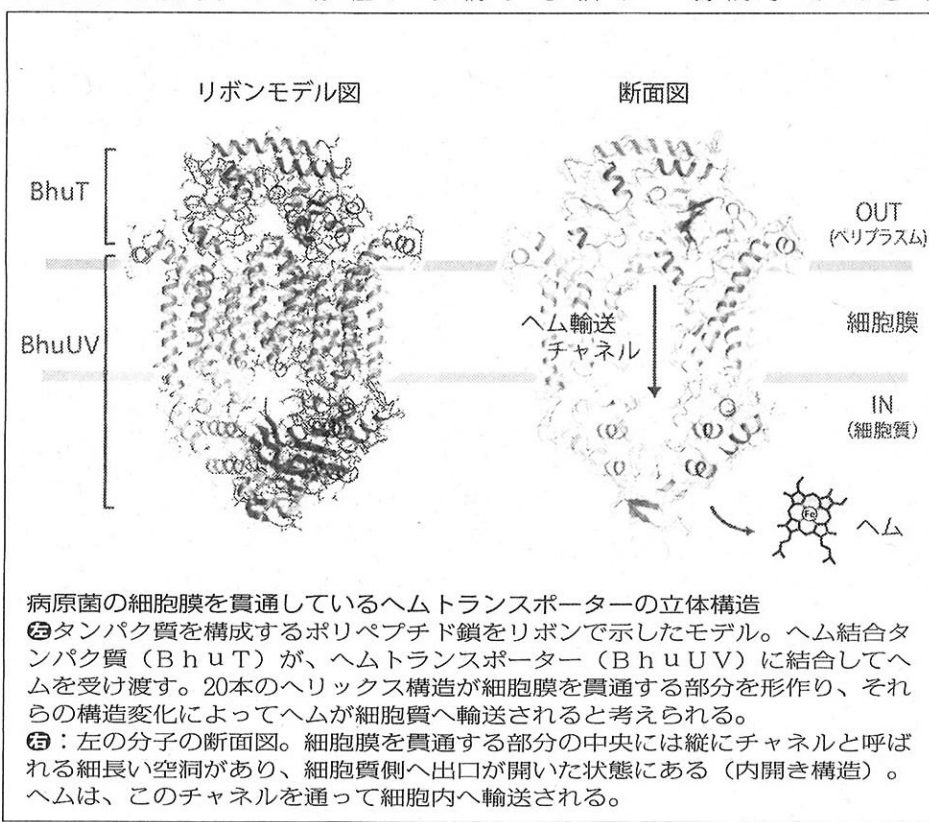
病原菌のへム（鉄イオンを中心にポルフィリンという環状の有機化合物）が取り込んだ物質（輸送体は細胞膜に埋もれて機能している「膜タンパク質」である。このため構造解析をするには、細胞膜から抽出する過程が必要で、うまく抽出した後の精製のプロセスでも様々な条件の検討が必要だったことから解析が困難なタンパク質であった。また、構造解析に必要なデータの収集には大型放射光施設Spring-8の高輝度X線ビームの利用が必須であった。

研究グループは、まず病原性バクテリアのバークホルテリア セノセパシア菌（日和見感染性の細菌で呼吸器感染症を引き起こす）が持っているへムトランスポーター（BhuUV）を高い純度で調製した。調製

したBhuUVと、へムをBhuVへ受け渡す役割を担うへム結合タンパク質（BhuT）との複合体の状態を結晶化した。その結晶にSPRING-8の高輝度X線ビームを照射して測定したデータを解析することで、3・2オングストロームの分解能でタンパク質の各原子の位置を詳細に調べ、立体構造を解明した。

この構造がへムを輸送した直後の状態であることを示している。今回、へムを輸送した直後のチャネルの出口が開いた状態の立体構造を捉えることができたことから、輸送を行う際のトランスポーター全体の動きを予測できるようになった。

杉本専任研究員の話「今後は、実際にタンパク質内の各原子が動くことでへム分子が輸送されていく姿をより詳細に明らかにすることを目指しています。そのためには輸送の途中の中間的な状態をとらえて立体構造解析を進め、さらに計算科学の手法を用いた解析を行う計画です」



病原菌の細胞膜を貫通しているへムトランスポーターの立体構造

②タンパク質を構成するポリペプチド鎖をリボンで示したモデル。へム結合タンパク質（BhuT）が、へムトランスポーター（BhuUV）に結合してへムを受け渡す。20本のヘリックス構造が細胞膜を貫通する部分を形作り、それらの構造変化によってへムが細胞質へ輸送されると考えられる。

③：左の分子の断面図。細胞膜を貫通する部分の中央には縦にチャンネルと呼ばれる細長い空洞があり、細胞質側へ出口が開いた状態にある（内開き構造）。へムは、このチャンネルを通して細胞内へ輸送される。