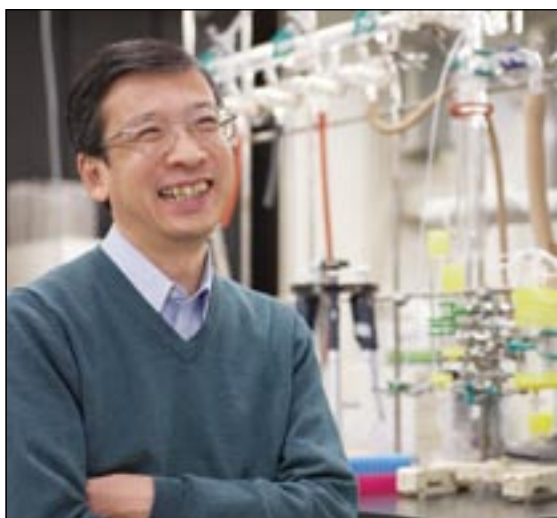




青野 重利（教授）

1982年東京工業大学工学部卒 1987年同大学大学院理工学研究科博士課程修了、工学博士 日本学術振興会特別研究員、ジョージア大学博士研究員、東京工業大学助手、北陸先端科学技術大学院大学助教授を経て2002年5月より現職
TEL: 0564-59-5575 FAX: 0564-59-5576
電子メール: aono@ims.ac.jp

生体中には遷移金属イオンを含む金属タンパク質が数多く含まれている。これらの金属タンパク質は、エネルギー代謝、物質代謝、シグナル伝達など、様々な生理機能の発現に深く関与している。あらかたの金属タンパク質は研究され尽くされているのではないかと考えるかも知れないが、実際にはそのようなことはなく、最近になっても、新規な機能を有する金属タンパク質が続々と発見されている。また、ポストゲノム時代を迎えて、ゲノム解析の次の主要な研究ターゲットはタンパク質の機能解析であると考えられているが、遷移金属イオンを活性中心とする金属タンパク質を対象とした研究においては、その構造と機能の解明において各種分光学的な実験手法の適用が不可欠であり、化学者が果たすべき役割は大きい。

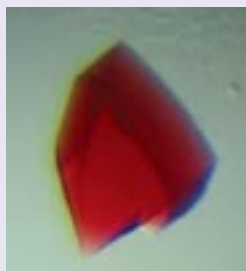
現在、我々の研究グループでは、これまでにない新規な機能を有する金属タンパク質として、酸素や一酸化炭素といった気体分子のセンサーとして機能するセンサータンパク質（COセンサーとして機能する転写調節因子CooA、O₂センサー機能を有するシグナルトランスデューサータンパク質HemAT）を対象として研究を行っている。CooA、HemATはいずれも、その分子中にセンサー本体として機能するヘム（鉄ポルフィリン錯体）を有しており、ヘムにCOあるいは、O₂が配位することにより、これらの気体分子がセンシングされる。CooAの場合、

ヘムにCOが配位することによりCooAは活性化され、転写調節因子としての活性を獲得し、一連の支配下遺伝子の発現を誘導する。HemATの場合も、分子中のヘムにO₂が配位することでO₂がセンシングされ、一連のシグナル伝達反応が開始される。当研究室では、遺伝子工学、分子生物学、および物理化学的な実験手法を駆使することにより、これらセンサータンパク質による気体分子センシング機構、気体分子によるタンパク質機能制御機構の解明を目的とした研究に取り組んでいる。

金属タンパク質の活性中心は、単純な単核金属イオンではなく、無機化学および錯体化学的観点からみても特異な構造を有している場合も多い。このような特異な構造をもった活性中心が生合成される機構については、ほとんど分かっていない。また、金属タンパク質生合成に必須な遷移金属イオンは、細胞中に過剰量存在した場合には毒性が発揮されるため、その細胞内濃度は厳密にコントロールされているが、その機構についても不明な点が多い。今後は、金属タンパク質活性中心の生合成機構、および細胞内の金属イオン濃度の恒常性維持機構の解明に関する研究にも取り組んでゆきたいと考えている。

参考文献

- 1) S. Inagaki, C. Masuda, T. Akaishi, H. Nakajima, S. Yoshioka, T. Ohta, T. Kitagawa and S. Aono "Spectroscopic and redox properties of a CooA homologue from *Carboxydotherrmus hydrogenoformans*," *J. Biol. Chem.* **280**, 3269–3274 (2005).
- 2) K. Kobayashi, S. Yoshioka, Y. Kato, Y. Asano and S. Aono, "Regulation of aldoxime dehydratase activity by redox-dependent change in the coordination structure of the aldoxime-heme complex," *J. Biol. Chem.* **280**, 5486–5490 (2005).
- 3) H. Yoshimura, S. Yoshioka, K. Kobayashi, T. Ohta, T. Uchida, M. Kubo, T. Kitagawa and S. Aono, "Specific hydrogen bonding networks responsible for selective O₂ sensing for the oxygen sensor protein HemAT from *Bacillus subtilis*," *Biochemistry* **45**, 8301–8307 (2006).
- 4) H. Komori, S. Inagaki, S. Yoshioka, S. Aono and Y. Higuchi, "Crystal structure of CO-sensing transcriptional activator CooA bound to exogenous ligand imidazole," *J. Mol. Biol.* **367**, 864–871 (2007).



CO センサータンパク質の結晶



CO センサータンパク質の分子構造