

赤外差スペクトル法による膜貫通タンパク質の機能発現機構の研究



古谷 祐詞（准教授）

1999年京都大学理学部卒業 2001年同大学大学院理学研究科修士、2004年博士課程修了 博士（理学）
2003～2005年学術振興会特別研究員、2006～2008年名古屋工業大学大学院工学研究科助手、助教を経て2009年3月より現職
TEL: 0564-55-7330 FAX: 0564-55-7439
電子メール: furutani@ims.ac.jp

専門領域

界面を隔てた情報伝達と物質輸送を実現する膜貫通タンパク質

細胞は、外界からの刺激に応答するためのセルセンサーや恒常性維持に重要なチャネル、トランスポーター等の膜貫通タンパク質を発現している。これらは外界からの情報や物質を細胞内に伝達したり、異物を細胞外に排除したり、膜電位やプロトン濃度勾配を形成し、ATPなどのエネルギー物質を生産したりするなど、細胞の生存に欠かせない精巧な分子機械としてはたらいっている。

このような膜貫通タンパク質が機能発現する分子メカニズムの解明には、基質や補酵素となるイオンや分子との相互作用に関する原子レベルでの構造情報が必要である。一般的に膜貫通タンパク質の構造解析は困難であり、Protein Data Bankへの登録比率は1.0%（2010年1月現在）にすぎない。また、得られた構造についても水素原子が見えないため、イオンの配位構造や分子内、分子間水素結合構造などの情報が不足している。このような機能発現に重要な役割を果たす部分構造を、赤外差スペクトル法を活用することで明

らかにし、膜貫通タンパク質の機能発現機構に迫ることを目的に研究を進めている。

イオン結合に伴う赤外差スペクトルの計測

赤外差スペクトル法はロドプシンや光合成タンパク質などの光受容タンパク質では盛んに研究が行われ、その分子メカニズムの解明に大いに役立てられている。私自身も前任地にて古細菌型ロドプシンに対する研究を行い、光駆動プロトンポンプに重要な役割を果たす強い水素結合を形成した水分子を見いだしたり、¹⁾ 光センサー機能のスイッチとしてはたらくレチナール-スレオニン残基間の相互作用変化を明らかにしたりした。²⁾ また、全反射赤外分光法により、光ではなく、イオン結合による赤外差スペクトルを計測することで、塩化物イオン結合に伴うアスパラギン酸のプロトン化を検出した。³⁾ この手法は、KcsAなどのイオンチャネル、V型ATPaseなどのトランスポーターにも適用できる手法であり、現在、研究を進めている段階である。さらに、ケージド化合物やストップフロー法を活用することでマイクロ秒程度の時間分解計測を目指し、X線結晶構造からは見えてこない膜貫通タンパク質のダイナミックな分子実態に迫りたいと考えている。

参考文献

- 1) Y. Furutani, M. Shibata and H. Kandori, "Strongly Hydrogen-Bonded Water Molecules in the Schiff Base Region of Rhodopsins," *Photochem. Photobiol. Sci.* **4**, 661-666 (2005).
- 2) Y. Sudo, Y. Furutani, J. L. Spudich and H. Kandori, "Early Photocycle Structural Changes in a Bacteriorhodopsin Mutant Engineered to Transmit Photosensory Signals," *J. Biol. Chem.* **282**, 15550-15558 (2007).
- 3) Y. Kitade, Y. Furutani, N. Kamo and H. Kandori, "Proton Release Group of *pharaonis* Phoborhodopsin Revealed by ATR-FTIR Spectroscopy," *Biochemistry* **47**, 6208-6215 (2008).

