

4-7 生命・錯体分子科学研究領域

生体分子機能研究部門

青野 重利（教授）（2002年5月1日～2025年3月31日）*

野村 潤子（事務支援員）

川口 律子（事務支援員）

A-1) 専門領域：生物無機化学

A-2) 研究課題：

- a) バクテリアの走化性制御系における酸素センサーシステムの構造機能相関解明
- b) NiFe型ヒドロゲナーゼ活性中心の生合成分子機構の解明

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) HemATは細菌の酸素に対する走化性制御系を担っている酸素センサータンパク質である。細菌の走化性制御系は、外部シグナルである誘引/忌避物質のセンサーとして機能するシグナルトランスデューサータンパク質（methyl-accepting chemotaxis protein (MCP)）と、シグナル伝達・制御に関与するCheタンパク質（CheA, CheW, CheY等）から構成されている。本研究では、シグナルON状態である酸素結合型HemAT、およびシグナルOFF状態である還元型HemATの分子構造を明らかにし、両者の構造を比較することにより、HemATによる酸素センシングおよび、酸素に応答したシグナル伝達反応の分子機構解明を目的として研究を行なった。酸素化型および還元型HemATセンサードメインのX線結晶構造解析を行い、酸素化型は2.50 Å分解能、還元型は2.36 Å分解能でそれぞれ構造を決定した。酸素化型HemAT、還元型HemATいずれの場合も、His119が軸配位子としてヘムに配位している。酸素化型HemATの近位側ヘムポケットでは、軸配位子であるHis119の近傍に存在するTyr129が、3つの水分子を解してGlu168との間で水素結合ネットワークを形成している。一方、還元型HemATでは、この水素結合ネットワークは形成されていない。酸素化型HemATでは、この水素結合ネットワークが存在することによりセンサードメインのC末端ヘリックスが固定化されているのに対して、水素結合ネットワークが存在しない還元型HemATでは、C末領域がフレキシブルになっているものと推定される。センサードメインのC末端ヘリックスは、センサードメインとシグナリングドメインを連結するリンカーとして機能している。このことは、HemAT中のヘムに酸素が結合する（酸素がセンシングされる）ことにより、リンカー部分のコンフォメーション変化が誘起されることを示唆しており、このコンフォメーション変化がHemATによる酸素特異的なシグナル伝達に重要な役割を果たしていると考えられる。現在、この仮説を検証するため、X線結晶構造解析、およびクライオ電顕単粒子解析による全長型HemATの構造解析を進めている。
- b) 本研究では、NiFe型ヒドロゲナーゼ活性中心の構築に必要なCOの生合成を触媒する酵素HypXの構造機能相関解明を目的として研究を行なった。本研究において決定したHypXの結晶構造を基に、次に示すようなCO生合成反応機構を提唱した。HypXのN末ドメインとC末ドメインでは、それぞれ異なる二つの化学反応が進行すると考えられる。N末ドメインでは、反応基質としてN末ドメイン中のキャビティーに結合したホルミルテトラヒドロ葉酸が

ら CoA へのホルミル基転移反応が進行する。HypX の N 末ドメインに結合した N¹⁰-formyl-THF から CoA へのホルミル基転移反応が進行すると、ホルミル-CoA が反応中間体として生成する。生成したホルミル-CoA は、CoA 分子の末端部分に存在するホルミル基が、HypX の C 末ドメイン中の酵素活性サイトに位置するよう、キャビティー中で大きくそのコンフォメーションが変化すると考えられる。最終的に、C 末ドメイン中で、ホルミル-CoA からの CO 脱離反応が進行し、CO と CoA が生成する。ホルミル-CoA からの CO 生成反応は、これまでに全く報告例の無い、新規な反応である。

B-4) 招待講演

青野重利,「30年間のセンサータンパク質研究を振り返って」,生物無機化学シンポジウム 2025,大阪,2025年1月.

S. AONO, “Complex formation of the maturation factors responsible for Fe(CN)₂CO biosynthesis in NiFe-hydrogenase,” Frontier Bioorganization Forum, Taipei (Taiwan), September 2024.

B-7) 学会および社会的活動

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

科学技術振興機構創発的研究支援事業事前評価外部専門家 (2023–2025).

C) 研究活動の課題と展望

2002年に岡崎に着任以来、非常に恵まれた研究環境で23年間の研究生活をおくらせていただきました。無事に定年退職を迎えることができ、研究の第一線からは退くこととなりますが、分子研OBの一人として、分子研の益々の発展を祈念しております。

*) 2025年3月31日定年退職