シンポジウム記録 水圏生物タンパク質科学の新展開

II-2. 細胞外巨大酸素運搬タンパク質

加藤早苗

鹿児島大学水産学部

II-2. Giant extracellular oxygen transport protein

SANAE KATO

Faculty of Fisheries, Kagoshima University, Shimoarata,
Kagoshima 890-0056, Japan

1. はじめに

呼吸によるエネルギー産生が効率的に行われるためには、生体内酸素運搬タンパク質が不可欠である。脊椎動物の酸素運搬タンパク質は赤血球成分のヘモグロビンであるが、無脊椎動物の酸素運搬タンパク質はヘモシアニン、ヘムエリスリン、クロロクルオリンなどが挙げられる。このうち、ヘモシアニンは多くの海洋軟体動物および海洋節足動物の血リンパ液に直接溶解した状態で存在する細胞外巨大酸素運搬タンパク質である。このような細胞外巨大酸素運搬タンパク質としては、他に有鬚動物門に属するマシコヒゲムシの巨大ヘモグロビンが知られている。

2. ヘモシアニンの構造解析研究

海洋軟体動物のヘモシアニンはタンパク質の中でも最大級の分子で、その分子構造は節足動物のものとは大きく異なる。分子は 350–400 kDa のサブユニットで構成される巨大会合体で、頭足類の分子は 10 量体、腹足類の分子は 20 あるいは 30 量体である。その構造解析は困難を極め、会合体の結晶構造解析は長年にわたって成功しておらず、クライオ電顕による低分解構造（解像度 4.5–13 Å）の報告にとどまっていた。発表者は北海道大学大学院 田中良和准教授と共同で頭足類スルメイカヘモシアニンの結晶構造解析に取り組み、会合体分子（分子量 3.8 MDa, アミノ酸総数 33,140）の結晶化に成功し、軟体動物ヘモシアニンとして世界初の結晶構造（解像度 3.0 Å）を発表した。^{1,2)} 会合体構造の詳細を明らかにするとともに、会合体形成と構造保持に結合糖鎖が寄与することを明らかにした。

3. 細胞外巨大酸素運搬タンパク質研究の新開例

スルメイカの飼育実験により、健康状態が悪化した個体の生体内でヘモシアニンの性状に変化を認めた。³⁾ この応用研究として、ヘモシアニン性状を評価項目とした活スルメイカの品質評価を試みている。医薬分野において、抗体生成のキャリアタンパク質として利用されているスカシガイヘモシアニン（KHL）の免疫増強作用が注目され、がん治療への応用が期待されている。また、巨大ヘモグロビンの構造研究結果を応用した人工血液が開発されている。

無脊椎動物の酸素運搬体が巨大会合体を形成する生理的意義を解明できれば、酸素運搬タンパク質の進化を議論する上で重要な情報となろう。

謝 辞

結晶構造解析は北海道大学大学院先端生命研 田中良和准教授（現東北大学大学院教授）による。研究実施に際し、北海道立工業技術センター 吉岡武也博士に多大なるご協力を頂いた。電顕観察はラッジャヒ大学 MRI Khan 博士、アミノ酸配列決定は北海道立工業技術センター清水健志氏および北海道大学大学院岸村栄毅教授にご協力頂いた。北海道立総研釧路水試 信太茂春主査には試料をご供与頂いた。以上の方々に深謝申し上げます。本研究は JSPS 科研費 25450298 により行った。

文 献

- 1) Matsuno A, Gai Z, Tanaka M, Kato K, Kato S, Katoh T, Shimizu T, Yoshioka T, Kishimura H, Tanaka Y, Yao M. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of a 3.8-MDa respiratory supermolecule hemocyanin. *Journal of Structural Biology*, 2015; **190**: 379–382.
- 2) Gai Z, Matsuno A, Kato K, Kato S, Khan MRI, Shimizu T, Yoshioka T, Kato Y, Kishimura H, Kanno G, Miyabe Y, Terada T, Tanaka Y, Yao M. Crystal structure of the 3.8 MDa respiratory supermolecule hemocyanin at 3.0 Å resolution. *Structure* 2015; **23**: 2204–2212.
- 3) 吉岡武也, 加藤早苗, 岡本 昭. イカ類の活魚出荷を目的とした短期蓄養技術. 「水産学シリーズ 172 沿岸漁獲物の高品質化—短期蓄養と流通システム」(福田 裕, 渡部 終五編) 恒星社厚生閣. 2012; 114–119.