

X 線結晶構造解析とクライオ電顕の両手法を使って

田中良和

東北大学 大学院生命科学研究科

スルメイカの酸素運搬蛋白質ヘモシアニンは、分子量約 380 kDa のサブユニットが 10 個会合した、総分子量約 3.8 MDa の巨大な円筒状の蛋白質会合体である。各サブユニットには、約 50 kDa の類似した機能ドメインが 8 個繰り返して存在しており、そのうち 6 つが円筒型の外壁領域を、残りの 2 つが内部ドメインを形成する。

我々は、2015 年にスルメイカヘモシアニンの結晶構造解析を行ったが、構造解析の末、D5 の対称性を持つ電子密度が得られた。円筒内部の空間には本来 20 個のドメインしか存在しないにもかかわらず、40 個のドメインの電子密度が確認され、さらにそれらは複雑に立体障害を生じていた。以上の結果から、我々はこの電子密度を、D5 の対称性を持つ外壁領域と C5 の対称性で配置した 5 つの内部ドメインから構成される粒子が、結晶中では 2 つの向きでパッキングした末に生じたものと結論づけた。

その後、我々は、正確な内部構造を明らかにするために、クライオ電子顕微鏡を用いてスルメイカヘモシアニンの構造解析を行った。明らかになった構造は、外壁領域が D5 の対称性で会合している点では結晶構造と一致していたが、内部構造は結晶構造とは異なる非対称な構造であった。

本研究は、分子中に対称性を持つ領域と非対称な領域が混在する分子の構造解析において、それぞれの領域を別々に精密化できるクライオ電子顕微鏡解析の有用性を示すとともに、X 線結晶構造解析とクライオ電顕を併用することによってはじめてこのような分子の構造を正確に理解できるということを示す研究例の一つである。