

小角散乱の構造因子から探るクジラミオグロビンの分子進化

今村比呂志

立命館大学 生命科学部 応用化学科

クジラは深く潜水するために、筋肉中に多くの酸素を蓄える。陸生哺乳類に比べて水生哺乳類のミオグロビン（酸素結合タンパク質）濃度は10倍程度も高く、豚肉はピンク色、クジラ肉は濃い赤色に見えるのはそのためである。水生哺乳類のミオグロビンは濃度が高くても凝集しないように分子進化してきたと考えられている。発表者らの研究グループ[1]は、「どのような分子進化によってミオグロビンの高濃度が達成され、クジラが深く潜れるようになったのか？」明らかにするため、既存のグロビン配列から最尤推定法により、ハクジラとヒゲクジラの共通祖先の配列二種（aMbWb'と aMbWb）とさらに古いクジラとカバの共通祖先（aMbWp）の配列を決定した。aMbWpは約5000万年前に陸上で四足歩行をしていたクジラ祖先のパキケタスの配列に相当し、aMbWb'と aMbWbは約4000万年前に海で泳ぐようになっていたクジラ祖先のバシロサウルスの配列に相当する(Fig. 1)。これらに現存種の3000 m潜るマッコウクジラ(swMb)を加えた4種のミオグロビンの合成・結晶構造解析(Fig. 1)の結果、主鎖骨格構造は一致していた[1]。

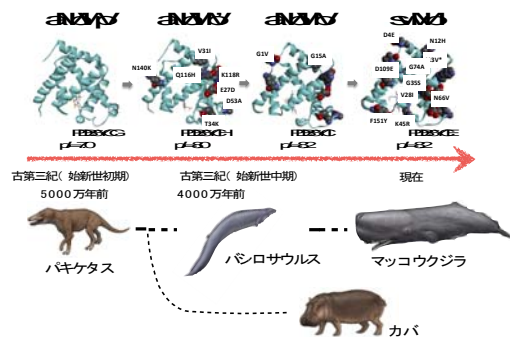


Fig. 1. クジラミオグロビンの分子進化と結晶構造(動物のイラストは川崎悟司氏提供)

本研究では復活させた祖先クジラのミオグロビン3種と現存のマッコウクジラのミオグロビンをサンプルとし、クジラミオグロビンの分子進化の過程を自己分子間相互作用の点から小角X線散乱で追跡した。タンパク質溶液X線散乱では、分子の動径分布情報に由来する構造因子($S(q)$ 、粒子間干渉)が観測される。角度0における構造因子 $S(0)$ のタンパク質濃度依存性は $S(0)^{-1} = 1 + 2MA_2c$ で表わされる。ここで M は分子量、 c は濃度である。 A_2 は第二ビリアル係数であり、分子間の斥力が大きいほど A_2 は大きくなる。Fig. 2より、クジラの海洋適用と共にミオグロビンの A_2 は斥力を強めるように分子進化していることが分かった。正味の電荷の増加は進化の前半(aMbWpからaMbWb)で収束しているため、進化の後半(aMbWbからswMb)の斥力の増加(A_2 の増加)は満足に説明できない。一方、立体構造安定性は進化の後半に起こっており、それとの相関が示唆された。これに加え、沈殿耐性、分子量、溶解自由エネルギー、酸素結合能等のパラメータ間との相関から海洋適応の戦略を議論した[1]。

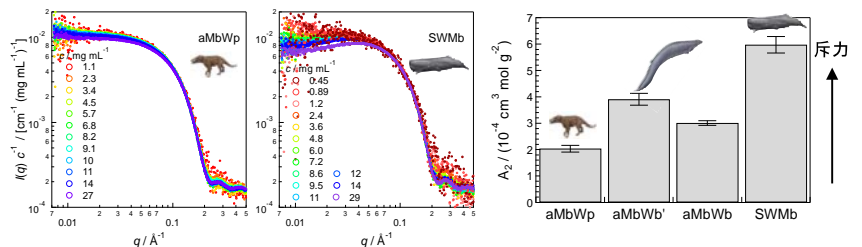


Fig. 2. 祖先クジラミオグロビン、現存クジラミオグロビンの小角X線散乱と第二ビリアル係数 A_2

[1] Y. Isogai, H. Imamura, S. Nakae, T. Sumi, K. Takahashi, T. Nakagawa, A.

Tsuneshige, T. Shirai, Tracing whale myoglobin evolution by resurrecting ancient proteins, *Scientific Reports* 8, 16883, 2018.