

球殻状蛋白質フェリチンのアセンブリ機構

佐藤大輔
創価大学・理工学部

フェリチンは4/3/2回転対称を持った24量体の球殻状蛋白質である。フェリチンは必須元素である鉄の貯蔵を行うため、大腸菌からヒトまで幅広く見られ、その三次構造、四次構造は強く保存されている。他のフェリチンとは異なり、古細菌 *Archaeoglobus fulgidus* 由来のフェリチン (AfFtnWT) は4つの大きい穴を持ったユニークな構造を持っている¹。興味深いことに K150A/R151A 変異体 (AfFtnAA) は通常の閉じた構造を形成する²。AfFtnWT と AfFtnAA は低塩濃度 (50mM NaCl) で2量体へと解離し、高塩濃度 (600mM NaCl) で24量体を形成することが分かっている³。我々はX線小角散乱 (SAXS) を用いて、アセンブリ機構を明らかにすることを試みた。低塩濃度、低蛋白質濃度で、SAXS を測定したところ、慣性半径は2量体の値を示した。しかしながら、蛋白質濃度が上昇すると、24量体よりも遥かに大きい会合体が形成された。SAXS、円二色性スペクトルは、会合体は単分散で天然様の規則構造を持っていることを示唆した。会合体形成傾向は AfFtnAA よりも AfFtnWT の方が強かった。この会合体形成により、アセンブリ実験は0.3mg/mLでのみ行われた。高塩濃度でSAXSを測定したところ、散乱関数は24量体形成を示した。AfFtnAA の散乱関数は AfFtnWT に比べて広角側にシフトした。このシフトは、開構造と閉構造の差を表していると考えられる。NaCl、MgCl₂、CaCl₂ タイトレーション実験を行ったところ、2価カチオンは1価カチオンよりも効率的にアセンブリを誘導することが分かった。NaCl 誘導によるアセンブリ反応をストップ・フロー混合により開始させ、SAXS の時分割測定により追跡した。AfFtnAA のアセンブリは AfFtnWT よりも速かった。接触面積の差により、アセンブリ速度が変化したと考えられる。

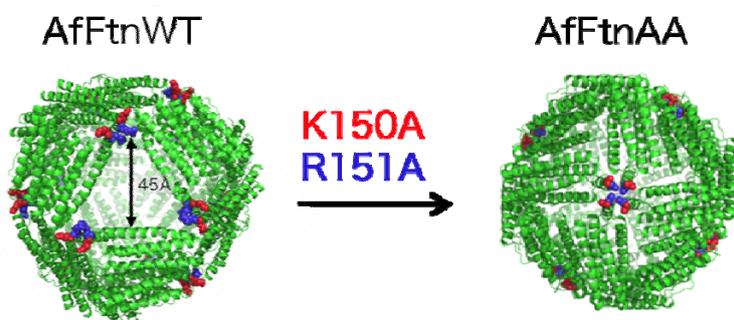


図 1

AfFtnWT (PDB ID: 1s3q) と AfFtnAA (PDB ID: 3kx9) の立体構造。

参考文献

1. Johnson et al., *Structure*, 13: 637-48 (2005).
2. Sana et al., *JBC*, 288: 32663-72 (2013).
3. (a) Pulsipher et al., *Biochemistry*, 56: 3596-606 (2017). (b) Swift et al., *Langmuir*, 25: 5219-25 (2009)