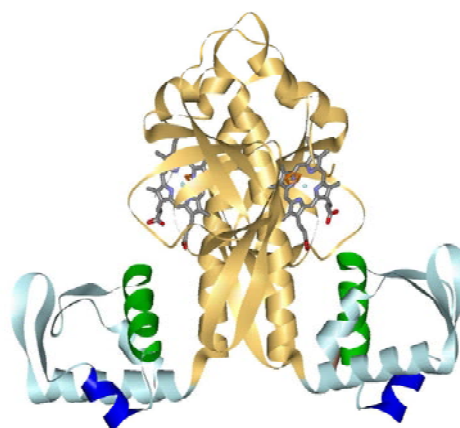


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-14. 生物無機化学
小項目	1-14-1. ヘム酵素

概要（200字以内）

ヘモグロビンと類似の構造、分光学的性質を示すにも関わらず、NO への2原子酸素添加反応を触媒するグロビン蛋白質、これまでに無い新規な機能を示すヘム蛋白質（脱水酵素、気体分子センサー蛋白質など）等が、生物無機化学の新たな研究対象として大きな注目を集めている。また、2原子酸素添加酵素のように、その分子構造が不明であったため研究が遅れていたヘム蛋白質の構造が解明され、研究に新展開がもたらされている。



現状と最前線

1. 新規なグロビン蛋白質

各種細菌中に、truncated hemoglobin (trHb) と総称されるグロビン蛋白質が存在することが報告されている。構造、分光学的性質等は酸素運搬蛋白質として機能するヘモグロビン (Hb) と類似しているが、生理的な機能は通常の Hb とは異なっていると考えられている。例えば、結核菌中に含まれる trHb の一種である trHbN は、NO を硝酸イオンに酸化する、NO dioxygenase 活性を有しており、NO の毒性回避（解毒）に関与している。大腸菌中に含まれるフラボヘモグロビン (Hb ドメインとフラビンドメインから構成されている) も同様な NO dioxygenase 活性を有していることが報告されている。

2. 酸素添加酵素

ヘムを活性中とする酸素添加酵素として、チトクローム P450 に代表される1原子酸素添加酵素については詳細な研究が行われているが、2原子酸素添加酵素に関しては研究が進んでいない。2006年に、2原子酸素添加酵素 indoleamine 2,3-dioxygenase の世界初の結晶構造解析の結果が報告され、今後の研究の発展が期待される。

3. 脱水酵素

アルドキシムの脱水反応によりニトリルを生成するアルドキシム脱水酵素が、プロトヘムを活性中心とするヘム蛋白質であることが報告された。本酵素は、ヘムが脱水反応の活性中心として機能することを示した世界初の例であり、ヘム蛋白質の新規機能として注目される。

4. センサー蛋白質

新規な機能を有するヘム蛋白質として、ヘムを活性中心とする気体分子センサー蛋白質が報告され、生物無機化学の研究対象として大きな注目を集めている。これまでに、酸素センサー蛋白質、一酸化窒素センサー蛋白質、一酸化炭素センサー蛋白質が報告されている。これらは、遺伝子発現制御、走化性制御、二次メッセンジャー合成など様々な生理機能制御に関与している。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

細胞内でのヘム蛋白質の機能制御（蛋白質と基質間、および蛋白質間相互作用ネットワーク等）を直接観測可能な実験手法の開発
膜結合型ヘム蛋白質の高効率発現系の開発
反応中間体の時間分解構造解析技術の確立

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

蛋白質1分子の構造解析手法の開発
ヘム蛋白質を高効率に合成可能な *in vitro* 蛋白質合成系の確立
ゲノムデータから新規ヘム蛋白質を検索し、その構造、機能を予測可能なプログラムの開発

キーワード

ヘム蛋白質、グロビン蛋白質、酸素添加酵素、脱水酵素、センサー蛋白質

(執筆: 青野重利)