

生命現象の鍵を握る蛋白質「バンド3」を解析する 赤血球膜蛋白質バンド3が媒介する陰イオン透過の分子機序解明

背景

生き物の細胞は、その細胞を包む細胞膜によって外界と区別されています。細胞がエネルギー合成、排出、情報伝達といった生命現象の鍵となる機能を続けていくためには、細胞膜に必要なものだけを通す仕組みが必要です。

生物の血液に含まれる血液細胞・赤血球は、肺から得た酸素を取り込んで体中の細胞に運ぶ役割を果たしています。その赤血球の細胞膜(赤血球膜)には、「バンド3」と呼ばれるタンパク質があって、組織に適切な量の酸素を供給するセンサーとしての役割を果たしています。また、毛細血管を通過しやすく交換効率の良い中央がへこんだ赤血球独特の形状の維持・調整にも関わっていることが明らかになりました。

このような生命の維持に重要な役割を担っているバンド3ですが、その構造解析は進んでいません。1994年に電子顕微鏡による大まかな構造報告がされましたが、地上で安定してきれいな結晶を作るのは難しいのが現状です。バンド3の詳細な構造がわかれば酸素を細胞に運ぶメカニズムなどが明らかになります。

目的

タンパク質の膜を越えての輸送や膜への組み込みは、すべての生物に共通した基本的な細胞機能の一つであり、その機能を担うバンド3の働きを調べることは重要です。バンド3が必要な物質(陰イオン)をやり取りするメカニズムについては、これまで数多くの実験によってデータの蓄積が行われてきました。しかしその構造解明については進んでいません。これはタンパク質のきれいな結晶を作ることが地上では難しいためです。

これまでの国際宇宙ステーションのタンパク質結晶実験では、重力による対流などの影響がないため、歪みの少ない品質の高い数多くのきれいな結晶が作られました。したがってバンド3についても、微小重力環境なら研究に必要な結晶が作れることが期待できます。そしてその結晶を調べることで、物質のやり取りに関する仕組みが明らかになるでしょう。

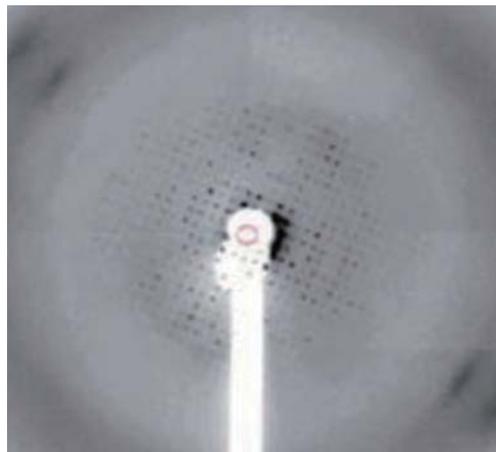


図1 地上で作られた結晶は、分解能が3～4Å(オングストローム: 1Åは 10^{-10} メートル)だが、重力による対流などの影響のない宇宙では歪みのない高品質な結晶が生成し、3Å以下の詳細な構造が見える可能性がある。

実験内容

この実験では「きぼう」の実験装置「タンパク質結晶生成装置」とJAXAの結晶化ボックスを使用します。国際宇宙ステーションのロシアサービスモジュールを利用したタンパク質結晶生成実験で蓄積された経験をもとに、結晶の高品質化を目指します。

実験そのものは難しくはありません。実験容器(セル)の中にバンド3タンパク質試料と結晶化試薬を入れ、装置に組み込んで打上げます。きぼう内では、温度を $20^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ に保ち、ゆっくり結晶化するのを待ちます。結晶化までの期間は60~120日を予定しています。

実験セルの中で求める結晶を作るために、打ち上げ前に同様の装置を使った予備実験を行い実験条件の確認が行われます。

ココがポイント!

宇宙の微小重力環境の下できれいな結晶を作ることができれば、その構造を詳しく調べることができます。

バンド3が持っている、物質(陰イオン)をやり取りするメカニズムが明らかにできれば、人間を含めてすべての生命現象への理解が進みます。それは基礎科学の視点からも重要であると同時に、バンド3に関する遺伝病の治療や人工血液の開発など医療をはじめとしてさまざまな分野への応用が期待されます。

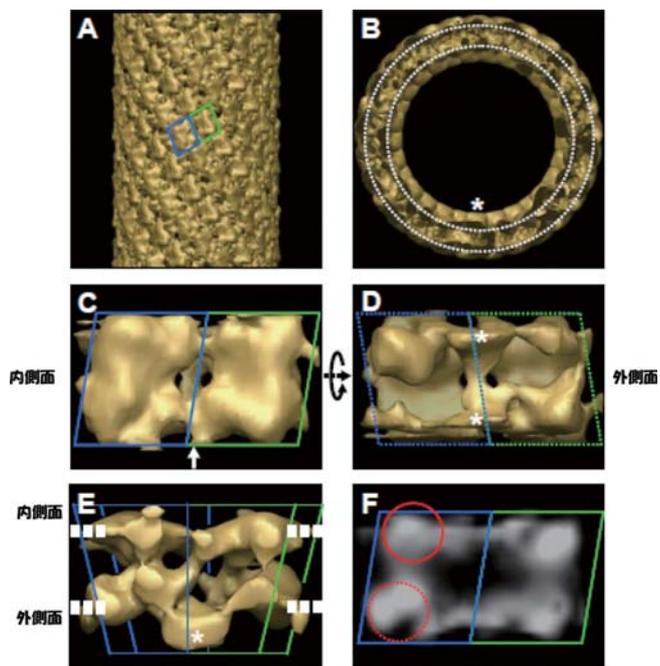
プロフィール



濱崎 直孝

長崎国際大学(九州大学名誉教授)
薬学部薬学科 教授

専門：臨床検査医学 生化学



縦・横:60X110Å 高さ:70Å

図2 バンド3膜内ドメイン管状結晶の電子顕微鏡による構造解析。

A: バンド3膜内ドメイン管状結晶の側面図。バンド3は二量体(ダイマー)を形成している(図A~Fにおいて青と緑の四角で示しているところ)。

B: 管状構造を末端から見た図。管状構造の内側が赤血球膜の外側に当たる。二本の白点線は脂質二重層の部分であり、*印は、バンド3が脂質二重層から約20Å突出していることを示している。

C: バンド3二量体を赤血球内側(=細胞内)から眺めた図。青色、緑色の四角は、バンド3の単量体を示している。

D: バンド3二量体を赤血球外側(=細胞外)から眺めた図。青色、緑色点線の四角は、バンド3の単量体を示している。*印は、図Bでのバンド3が脂質二重層から約20Å突出した部分である。

E: 図Cのバンド3二量体を図Cの矢印方向から眺めた図。上部が赤血球内側で、下部が赤血球外側である。

F: 図Cと同じくバンド3二量体を赤血球外側(=細胞外)から眺めた投影図。実線と点線の赤丸印は突出している二つのドメインを示している。