

## 干渉関数から見た超分子フェリチンのダイマー構造 と鉄イオン取り込み能の関係

○猪子洋二、加治宏樹、緒方晶（阪大院基礎工学）、渡邊康（食総研）

フェリチンは動植物からバクテリアまで広く普遍的に存在し、鉄元素の代謝に関わるタンパク質の一つで、細胞内での鉄元素の貯蔵と無毒化に寄与している。構造は、分子量が約2万のH鎖とL鎖の2種類のサブユニットが24個集まって構成されるヘテロポリマーで、4:3:2-対称を持つ外径が約13nm、内径が約8nmの球殻状をしている。この球殻の内空に細胞内の反応性の高い $Fe^{2+}$ イオンを取り込み不活性な $Fe^{3+}$ イオンに酸化して最大4500個の鉄元素を貯蔵する能力を持つ。 $Fe^{2+}$ イオンは3回転対称軸上にある8箇所の親水性チャネルを通してタンパク質内部に取り込まれて行く。

生体内でフェリチンのオリゴマーが存在しているかどうかは明らかになっていないが、生体組織から精製されたままの状態ではモノマー、ダイマー、トリマー及びそれ以上のオリゴマーが含まれているのが普通である。これらのオリゴマーとモノマーの間には解離・会合の平衡状態がないことが分っている。また、フェリチンダイマーの結合はジスルフィド(S-S)結合であるとする報告がある。もし、そうであるなら、この-SH基が $Fe^{2+}$ を取り込む3回転対称チャネルの付近に存在することから、ダイマーでは $Fe^{2+}$ イオンの取り込み能への影響が予測される。

ダイマー構造と $Fe^{2+}$ イオン取り込み能の関係を知るため、我々は、ゲルクロマトグラフィーにより市販のウマ脾臓フェリチン溶液から単離したモノマーとダイマーを用いてX線溶液散乱測定を行い、ダイマーの構造について解析を行った。また、分光測定によりモノマーとダイマーによる $Fe^{2+}$ イオン取り込み速度を調べた。

フェリチン、60%ショ糖中フェリチン及びアポフェリチンの3状態のモノマー、ダイマーそれぞれのX線溶液散乱データより、モノマーとダイマー中のモノマーとモノマーに起因する干渉関数を導き、それからダイマーの中心間の距離を求めた。得られた距離はPDBファイル(1IER)から求めた中心から-SH基までの距離の2倍に当たる。分光分析法による鉄の取り込み速度の測定において、予想された通り、ダイマーはモノマーより取り込み能が低いことが示された。これらの結果は、フェリチンダイマーは-SH基で結合(S-S結合)しているとする説を支持している。