

アポフェリチンの鉄元素取り込み反応初期における 酸化鉄凝集体の分布様態

Structure and distribution of Iron crystallites on initial iron loading of apoferritin

○猪子洋二¹、長谷川遼太¹、緒方晶¹、渡邊康²

1 阪大院基礎工学、2 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-対称を持った外形が約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ヶ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。

*In vitro*での Fe^{2+} イオンの取込みに伴う Fe^{3+} イオンへの酸化反応過程については次の2経路がほぼ確定したモデルとなっている。1つは、H鎖のferroxidase siteで酸化された後、球殻内壁に集中して存在する酸性アミノ酸側鎖に輸送されてオキシ水酸化鉄(FeOOH)となり凝集体(いわゆる鉄コアの‘核’)を形成する。2つ目の経路は、H鎖を経由せずにチャネルを通過した Fe^{2+} イオンが既に生成している凝集体の表面で酸化される(いわゆる‘自己酸化’)過程がある。しかしながら、 Fe^{2+} イオンの取り込みが進むにつれ、オキシ水酸化鉄凝集体がどのように成長し、また、内空でどのように分布していくのかその様態は不明である。

我々はこれまで、アポフェリチンと Fe^{2+} イオンとの混合により得られる様々な鉄含有量の再構成フェリチンについてBL-10Cの酵素回折計を用いてコア構造を調べてきた。コントラストバリエーションおよびX線異常分散を利用した小角散乱測定により、鉄含量200個以上では内空に鉄コアが存在することは確認できているが、200個以下の場合、コアの存在を示す確定的なデータを得ていない。フェリチン分子は鉄元素以外の多くの重金属元素を取りこむことは知られている。多くの元素種は内空まで入り蓄積されるが、一部の元素種はタンパク質球殻に留まることも知られている。このことから、取り込まれたすべての鉄元素が内空で鉄コアに組み込まれるのではなく、一部はタンパク質と結合していると考えられる。ここでは、鉄含量が200程度までの再構成フェリチンで得られた散乱強度に対して微小凝集体の分布様態についてのモデル計算を行ったので、その結果を報告する。