

Slow Ligand Migration Dynamics in Human Hemoglobin at Cryogenic Temperature

富田文菜¹、佐藤篤志¹、野澤俊介¹、星野学^{2, 3}、野口大貴⁴、雲財悟⁴、
朴三用⁴、腰原伸也^{2, 3}、足立伸一^{1, 5}

1 KEK-放射光 II、2 東工大院理工、3 JST-CREST、
4 横浜市大院生命ナノ、5 JST-PREST

生体の血液中で酸素の運搬を担うタンパク質であるヘモグロビン (Hemoglobin, Hb) は、配位子 (酸素、一酸化炭素等) の結合の有無によって 4 次構造が大きく異なることが知られているが、その構造変化の過程を直接、原子レベルで観測した例はまだ無い。本研究では、Hb の配位子解離に伴う構造変化の過程を、動的に直接観測することを目的とし、一酸化炭素 (CO) を結合させた、ヒト成人型ヘモグロビン (HbA) 単結晶を用いて、KEK PF-AR NW14A [1]にて時間分解 X 線結晶構造解析を行った。

試料を 100~140 K 程度の低温に保ち、高繰り返しパルスレーザー (波長 532 nm, 繰り返し数 15 kHz, パルス幅 2 ns) を連続的に照射するという手法 [2-4] を用いることで、CO の解離と中間状態の補足を実現した。解離した CO は、Hb 分子内のキャビティーにトラップされ、それに伴って起こるヘム位置のシフトも観測する事ができた。また、全体の構造変化の詳細についても議論する予定である。

[1] S. Nozawa et al., *J. Synchrotron Rad.* 14 (2007) 313-319.

[2] A. Tomita et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 106 (2009) 2612-2616.

[3] A. Tomita et al., *Acta. Cryst.* A66 (2010) 220-228.

[4] 富田文菜 他、*蛋白質 核酸 酵素* 54 (2009) 1395-1401.