

三次元顕微鏡法研究チーム

Three-dimensional Microscopy Research Team

チームリーダー 平井 照久

HIRAI, Teruhisa

当研究チームは平成18年8月に発足し、現在電子顕微鏡による膜輸送タンパク質の構造解析に取り組んでいる。特に膜タンパク質の二次元結晶を利用した高分解能構造解析を1つの大きな柱としており、現在MFS型輸送体の1つであるバクテリア由来のシュウ酸イオン輸送体(OxIT)と人の赤血球から精製されたアニオン輸送体(Band3)の構造解析を行っている。またこれとは別に、生体の高次構造を観察するのに優れた手法である電子線トモグラフィーのための解析技術の開発にも取り組んでいる。

1. シュウ酸イオン輸送体の電子線結晶構造解析

MFS (Major Facilitator Superfamily) は二次性能動輸送体のなかで最大のスーパーファミリーであり、メンバーの多くは400から600残基からなり6本ヘリックスが遺伝子重複してできた12回膜貫通型である。単一輸送 (uniporter)、共輸送 (symporter)、対向輸送 (antiporter) のいずれかの形態をとる。単一輸送は基質をその電気化学ポテンシャルに従って膜輸送する。共輸送は2つの基質を共役して同方向に輸送し、対向輸送は逆方向に輸送する。膜の内外に開いた構造と閉じた構造をとると考えられており、いくつかの構造も報告されているがまだ輸送機構が完全に理解されたわけではない。当研究チームではシュウ酸イオン輸送体の高分解能構造解析を目指して研究を進めている。

2. 人赤血球に存在する陰イオン輸送体の電子線結晶構造解析

バンド3は人の赤血球に存在する膜タンパク質で陰イオン交換輸送体として働く。具体的には HCO_3^- と Cl^- の交換を行うことにより、二酸化炭素による pH の減少効果を増幅し、ヘモグロビンからの酸素の放出を促進することができる。バンド3の構造解析は以前から試みられているが10年以上前に20 Åの構造が報告されて以来大きな進展はない。当研究チームの山口は長年このバンド3の二次元結晶化に取り組んでおり現在も継続中である。

1. Electron crystallographic analysis of bacterial oxalate transporter.

Major facilitator superfamily (MFS) is the largest family of secondary transporters. MFS has N- and C-terminal sides at the cytoplasmic side. It consists of 400 - 600 residues and 12 helices are made by duplication of 6-helix motif. MFS transporters work bi-directionally and it includes uniporter, antiporter and symporter. Our goal is to understand the transport mechanism of MFS transporters based on the high-resolution structures of all conformations.

2. Electron crystallographic analysis of human erythrocyte anion transporter, Band3.

Band3 exchanges HCO_3^- and Cl^- to facilitate the release of oxygen from hemoglobin by amplifying the decrease of pH sensed by hemoglobin. No new structure has been shown since 20-Å resolution structure was reported more than 10 years ago. Dr. Yamaguchi is working on this project for several years.

Staff

Team leader

Dr. Teruhisa HIRAI

PostDoc

Dr. Tomohiro YAMAGUCHI

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文)

Hirai, T., Mitsuoka, K., Kidera, A. & Fujiyoshi, Y.: Simulation of charge effects on density maps obtained by high-resolution electron crystallography. *J. Electron Microsc.* (submitted)

口 頭 発 表 Oral Presentations

(国内会議)

平井 照久: "シュウ酸イオントランスポータの構造とその輸送機構", 日本顕微鏡学会 生体構造解析分科会 2006年度研究討論会, 大阪, 12月 (2006).