







2010年11月24日 独立行政法人理化学研究所 独立行政法人科学技術振興機構 国立大学法人京都大学 国立大学法人金沢大学

## 温室効果ガス「亜酸化窒素」を発生させる酵素の立体構造を世界で初めて 解明

ー嫌気呼吸から酸素呼吸へと呼吸酵素が進化した手がかりを得る一本研究成果のポイント

- 〇活性中心の2つの鉄原子が一酸化窒素(NO)を亜酸化窒素へと変換
- 〇嫌気呼吸から酸素呼吸へ、呼吸酵素の分子進化の鍵となる構造変化を解明
- ONO 消去能を阻害して新規抗菌薬の開発へ期待

独立行政法人理化学研究所(野依良治理事長)、国立大学法人京都大学(松本紘総長)、国立大学法人金沢大学(中村信一学長)は、温室効果ガスである亜酸化窒素( $N_2O$ )を生産する酵素である「一酸化窒素還元酵素(NOR)」の立体構造を世界で初めて明らかにし、2 の鉄原子からなるこの酵素の活性中心が地球温暖化の原因である亜酸化窒素( $N_2O$ )を生成するときの反応機構を突き止めました。これは、理研放射光科学総合研究センター(石川哲也センター長)城生体金属科学研究室の城宜嗣主任研究員ら、独立行政法人科学技術振興機構(JST)戦略的創造研究推進事業 ERATO 型研究「岩田ヒト膜受容体構造プロジェクト」の岩田想研究総括(京都大学 大学院医学研究科 教授)、日野智也研究員(京都大学 大学院医学研究科 客員研究員)と、金沢大学 福森義宏教授らとの共同研究の成果です。

 $N_2O$  は、二酸化炭素( $CO_2$ )の約 300 倍強力な温室効果ガス $^{*1}$ であり、オゾン層を破壊する最も強力な気体です。土壌や海中に存在する微生物の呼吸により生じる  $N_2O$  は、人類による窒素系肥料の使用でその排出量が年々増加しており、21 世紀の地球環境を議論する上で注目を集めています。 $N_2O$  を産生する微生物は、脱窒 $^{*2}$  と呼ばれる呼吸をしており、酸素ではなく硝酸イオンなどの窒素酸化物を使って生きるためのエネルギーを得ています。この脱窒の過程で、微生物が持っている呼吸酵素 NOR が  $N_2O$  を産生しています。

研究グループは、大型放射光施設  $SPring-8^{*3}$ を用いた X 線結晶構造解析により、脱窒細菌が持つ膜タンパク質 NOR の構造を解明することに成功しました。全体構造は、細胞膜を貫通する 13 本のヘリックス(らせん構造)で構成しており、その内部に 2 つの鉄からなる反応活性中心が存在していました。これら鉄原子周辺の詳細な構造から、温室効果ガス  $N_2O$  の産生の仕組みを明らかにし、微生物による  $N_2O$  の排出を抑制するための戦略を立てる重要な手がかりを得ることができました。

NOR は地球上に酸素が無かった太古の時代の微生物の呼吸に必須でしたが、30 億年前に起こった光合成による酸素の発生に伴って、酸素呼吸のための酵素へと進化したと考えられています。従って今回の結果は、 $N_2O$  を作り出す仕組みを考える上で重要な構造情報を提供するとともに、生物が地球環境の変化に適応するために、どのような戦略で呼吸酵素の分子構造と機能を変化させてきたのか、その分子進化の仕組みを議論するための大きな手がかりとなります。

本研究成果は、米国の科学雑誌『Science』オンライン版(11 月 25 日付け:日本時間 11 月 26 日)に掲載されます。