

クライオ電子顕微鏡で明らかになった ATP 合成酵素の形と動き

Structure and dynamics of ATP synthase revealed by cryogenic electron microscopy

岸川淳一¹, 中西温子¹, 光岡薫², 〇横山 謙¹Kyoto Sangyo Univ. Faculty of Life Science¹, Osaka Univ. Research Center for Ultra High Voltage
Electron Microscopy²

E-mail: yokoken@cc.kyoto-su.ac.jp

生命のエネルギー通貨というべき ATP の大部分は ATP 合成酵素によって作られる。この ATP 合成酵素は、生体膜間の電気化学ポテンシャル(プロトン駆動力)と、ATP 合成という吸エルゴン反応をエネルギー共役させる驚くべき分子機械である。ミトコンドリアやクロロプラスト、細菌の細胞膜に存在する ATP 合成酵素 F_0F_1 のほかに、古細菌や一部の細菌の細胞に存在する V 型(V/A 型とも呼ばれる)の ATP 合成酵素がある。両者の基本構造は同じで、ATP の合成・分解を担う固定子と、膜内在性の回転リングを含む中心回転軸複合体からなる。プロトン駆動力により、回転リングが回転すると、固定子で ADP がリン酸化され ATP が合成される。

ATP 合成酵素の全体構造を明らかにすることは、生体エネルギー分野の残された課題の一つであったが、今回、我々は、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により、V 型 ATP 合成酵素の回転状態に対応した3つの構造を明らかにした。それぞれの構造は、中心回転軸にある球状の F サブユニットの向きの違いによって簡単に区別できるが、その他にも ATP 合成を担う6量体部分の構造が大きく異なっている。V 型 ATP 合成酵素の回転子の回転は、1分子回転観察により直接観測されていたが、3つの構造をつなぎ合わせることで外周固定子部分の回転に伴う動きを再現できた(図)。また、3つのヌクレオチド結合部位のうち、2つに ADP が結合していること、したがって、得られた構造は、ADP 阻害型と呼ばれる状態であることが明らかになった。今回の構造で、プロトン透過を担う膜内在性のサブユニットや回転リングの原子モデルも構築でき、すべての膜貫通ヘリックスを同定できた。界面活性剤の密度を残した密度マップでは、細胞質側とペリプラズム側それぞれに空洞が確認された。この空洞の表面には親水性のアミノ酸残基が並んでおり、プロトンの通り道であることが予想される。今後構造の分解能を上げることで、プロトンの透過経路を明らかにするとともに、プロトン流による回転力発生機構を明らかにしたい。

