

凍死を防ぐタンパク質の新しいクラス分けを提案

～不凍タンパク質の新たな機能発現機構の解明に期待～

ポイント

- ・海氷中の微細藻類由来の不凍タンパク質(fcIBP)が従来の不凍タンパク質の分類に反することを発見。
- ・fcIBP は氷結晶の六角底面と側面に結合するにも関わらず凍結温度が顕著には低下しないことを発見。
- ・不凍タンパク質の機能発現メカニズムの解明と、食品や臓器の冷凍保存への応用に期待。

概要

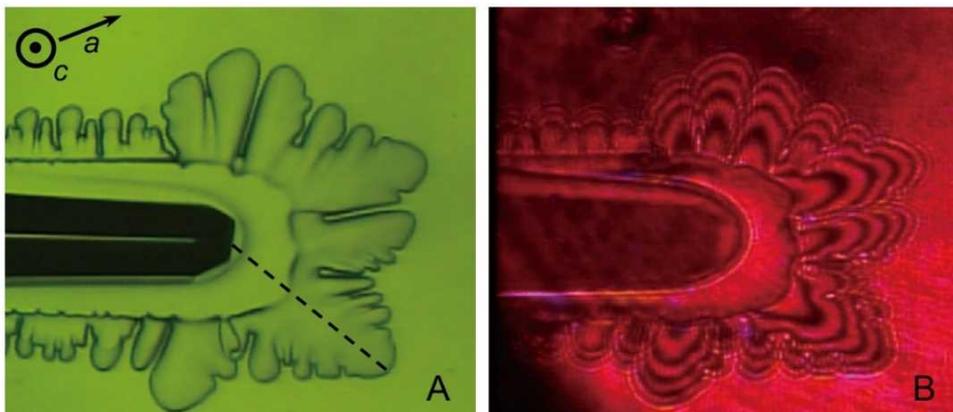
北海道大学低温科学研究所の佐崎 元教授とアルフレッド・ウェゲナー極地海洋研究所（ドイツ）のマッダレーナ・バイヤー-ジラルディ博士らの研究グループは、海氷に生息する微細藻類 *Fragilariopsis cylindrus**1 由来の不凍タンパク質*2 (fcIBP) が、従来の不凍タンパク質のクラス分けには当てはまらないことを見出しました。

寒冷圏に生息する生物は不凍タンパク質と呼ばれる特殊なタンパク質を体内で生産し、氷点下でも凍死してしまわないように備えています。従来、氷結晶の六角底面と側面の両方に結合する不凍タンパク質は、氷結晶の成長を強く阻害するため、凍結温度を 3～5℃以上低下させる高活性型だと考えられてきました。しかし、fcIBP は高活性型と同様に六角底面と側面の両方に結合するにも関わらず、凍結温度を 1℃程度しか低下させない中活性型であることが新たにわかりました。本発見は、氷結晶六角底面への結合と氷結晶成長の阻害のみでは不凍タンパク質の機能を正しく評価できず、結合の強さや氷結晶の成長を阻害する分子論的機構の解明こそが決定的に重要であることを示しています。

本成果は、従来の不凍タンパク質のクラス分けを根底から覆すもので、今後、不凍タンパク質の機能発現機構の解明に役立つとともに、食品の冷凍保存、生きた臓器の低温保存、低温外科手術などに役立つと期待されます。

本研究は、マッダレーナ・バイヤー-ジラルディ博士とドミトリー・ヴォロンツォフ博士が、日本学術振興会外国人特別研究員として北海道大学低温科学研究所に滞在中に行われました。

なお、本研究成果は、米国東部時間 2018 年 7 月 2 日(月)公開の Proceedings of National Academy of Science, USA (PNAS)でオンライン公開されました。



氷単結晶の形状と成長速度を、明視野顕微鏡像(A)とマッハツェンダー光干渉像(B)で精密に計測した

【背景】

寒冷圏に生息する生物は、不凍タンパク質と呼ばれる特殊なタンパク質を体内で生産し、氷結晶の成長を阻害することで凍死を防いでいます。これまでは、氷結晶の六角底面に吸着して成長を阻害する不凍タンパク質は凍結温度を3~5°C以上低下させる高活性型であり、六角底面に吸着しない不凍タンパク質は凍結温度を1~2°C以下しか低下させることができない中活性型であると考えられてきました。不凍タンパク質の性質については、生化学の観点からこれまで多くの研究が行われてきましたが、結晶成長物理学の観点からの研究は近年始められたところです。

【研究手法】

佐崎教授らの研究グループは、水中での氷単結晶の成長を詳細に観察できるチャンバーを独自に開発し、その中でfclBPを含む水溶液中での氷結晶の形状を明視野顕微鏡(1p目図A)で、氷結晶の成長速度をマッハツェンダー光干渉計*³(1p目図B)で精密に計測しました。また、蛍光ラベル化したfclBPとレーザー共焦点蛍光顕微鏡を用いて、fclBPが氷のどの結晶面に吸着するのかを調べました。

【研究成果】

海氷に生息する微細藻類 *Fragilariopsis cylindrus* が生産する不凍タンパク質 fclBP は、1°C以下の凍結抑制効果しか持たないことが既に知られていましたが、本研究で、fclBP が氷結晶の六角底面と側面の両方に結合し、その成長を抑制することを見出しました。その結果(図1)、1)水温があまり低くない場合には、氷結晶は、純粋な水中で成長させる場合には通常現れない、六角板の形状を示しました。一方、2)水温が十分に低い場合には、氷結晶は通常よく観察される樹枝状の形状を示しましたが、側面の成長が抑制されるために枝の幅は狭くなり、熱を逃がしやすいため、枝の先端は逆に速く成長することがわかりました。fclBPが1°C以下の凍結抑制効果しか持たないにもかかわらず、氷結晶の六角底面と側面の両方に吸着するという結果は、これまでの不凍タンパク質のクラス分けには当てはまらず、タンパク質が結合する結晶面だけでは、不凍タンパク質の特性を正しく評価できないことがわかりました。

【今後への期待】

本研究で得られた結果は、不凍タンパク質が結合する氷の結晶面だけではなく、結合の強さや氷結晶の成長を阻害する分子論的機構の解明こそが、不凍タンパク質のクラス分けに決定的に重要であることを示しています。本成果は、不凍タンパク質の機能発現機構を解明するための重要な一步となるものであり、今後、食品の冷凍保存、生きた臓器の低温保存、低温外科手術などに役立つことが期待されます。

論文情報

論文名	Growth suppression of ice crystal basal face in the presence of a moderate ice-binding protein does not confer hyperactivity (氷結晶ベーサル面の成長を抑制するにも関わらず高活性を示さない中活性型不凍タンパク質を発見)
著者名	マッダレーナ・バイヤー-ジラルディ ^{1,2} , 佐崎 元 ² , 長嶋 剣 ² , キプフツェル・セプ ¹ , ドミトリー・ヴォロンツォフ ^{2,3} , 古川義純 ² (¹ アルフレッド・ウェゲナー極地海洋研究所, ² 北海道大学低温科学研究所, ³ ロバチェフスキー州立大学ニジノヴゴロド校)
雑誌名	Proceedings of National Academy of Science, USA (米国科学アカデミー紀要)
DOI	10.1073/pnas.1807461115
公表日	米国東部時間2018年7月2日(月)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学低温科学研究所 教授 佐崎 元 (さざきげん)

T E L 011-706-6880 F A X 011-706-6880 メール sazaki@lowtem.hokudai.ac.jp

U R L <http://www.lowtem.hokudai.ac.jp/ptdice/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール kouhou@jimuhokudai.ac.jp

【参考図】

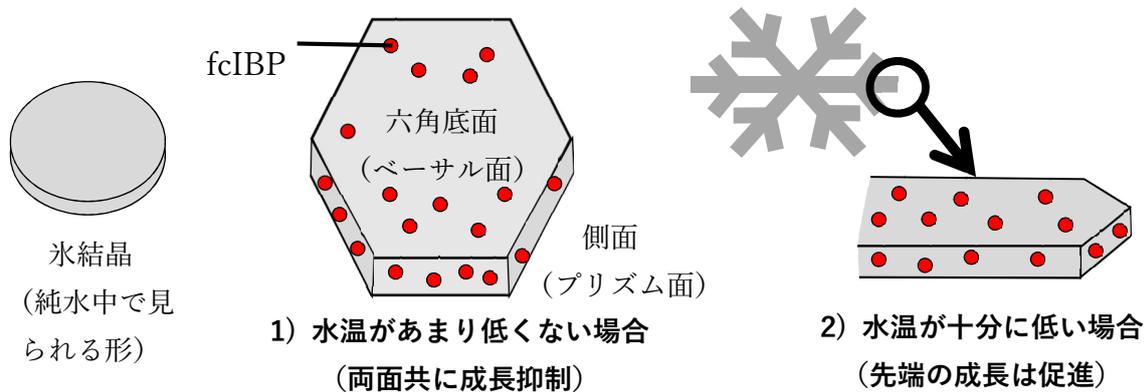


図1. 海氷に生息する微細藻類 *Fragilariopsis cylindrus* が生産する不凍タンパク質 fcIBP が氷結晶におよぼす効果

【用語解説】

- *1 *Fragilariopsis cylindrus* … 海氷の底部で生息する微細藻類 (珪藻)。その体内で今回研究に用いた不凍タンパク質 fcIBP が生産される。この微細藻類が fcIBP をどのような目的で利用しているかはまだよくわかっていない。
- *2 不凍タンパク質 (Antifreeze protein: AFP) … 寒冷地に生息する生物が生産する特殊なタンパク質で、氷結晶の表面に結合してその成長を阻害することで、凍死を防ぐ。凍結温度を 3~5°C 以上低下させるものは高活性型、1~2°C 以下しか低下させないものは中活性型と呼ばれる。不凍タンパク質とは逆に凍結を促進する氷核タンパク質と呼ばれるタンパク質も存在し、これらを総称して氷結晶結合タンパク質 (Ice Binding Protein: IBP) と呼ぶ。
- *3 マッハツェンダー光干渉計 … 2 つに分割した光の間に生じるわずかな差を利用して、結晶の 3 次元形状や成長速度を精密に計測できる光干渉計の一つ。