



ゲルゾリンファミリータンパク質との共結晶化による F 型アクチン原子構造の解明

武田修一

名古屋大学大学院理学研究科附属構造生物学研究センター

1. 背景と研究目的

アクチンはほとんどの真核生物細胞中で最も発現量の多いタンパク質であり、繊維状アクチン (F アクチン) の重合機構を原子構造レベルで説明することは、様々な生理現象を理解する上で必須である。本研究では、F アクチン切断因子であるゲルゾリンファミリータンパク質の一種、フラグミンとの複合体を用いて、F 型アクチンの結晶構造を決定する事を目標とする。これまで F 型アクチンの結晶構造は報告されておらず、よって本研究の成果はアクチン研究全体に大きなインパクトを与えることが期待される。またゲルゾリンファミリータンパク質は様々な病理現象との関連が示されており、その作用機序の解明は非常に重要である。今回の実験課題では、FA₂ complex (詳細は実験内容を参照) の各種ヌクレオチド結合型結晶の回折データを測定することを目的とした。

2. 実験内容

フラグミン (*Physarum polycephalum* 由来:大腸菌発現), 及びアクチン (ニワトリ骨格筋由来:結合ヌクレオチドは ATP, または AMPPNP) を精製し,モル比 1:2 で混合することで作成した複合体 (FA₂ complex) を用い, 0.4 mm x 0.3 mm x 0.05 mm 程の単結晶を得た。以下の条件で回折データ測定を行なった。波長:1.12 Å,検出器:ADSC Q315r,振動角:0.5°,露光時間:20 秒,測定範囲:120°。得られた回折データは, 備え付けの XDS を用いて解析した。

3. 結果および考察

今回の測定では, 最高分解能 2.3 Å (ATP 結合型), 及び 2.6 Å (AMPPNP 結合型) のデータセットを得ることができた。既知のアクチン, 及びフラグミンの哺乳類オースログであるゲルゾリンの原子構造を元に, FA₂ complex の構造決定に成功した (Fig. 1; ATP 結合型)。非対称単位中に二つの FA₂ complex を含み, 合計 4 つのアクチン分子は線維のサブユニットと同様の配置をしていた。さらにアクチン線維のプラス端に相当する二つのアクチン分子 (Fig. 1 の桃・緑色) は, F 型構造を取っていた。対照的に残り 2 分子のアクチンは, 単量体型構造であった。現在, 詳細構造を解析中である。

4. 参考文献

特になし

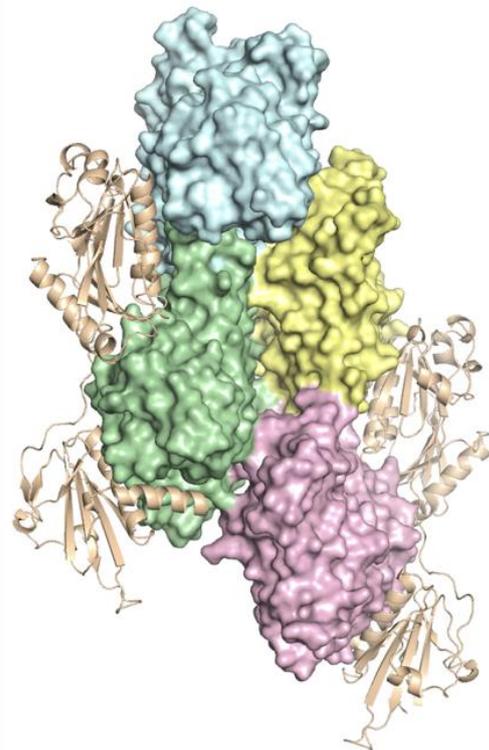


Fig. 1 FA₂ complexの結晶構造. アクチン分子 (サーフェス), フラグミン (リボン)