



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。ゲルゾリン G1 ドメインとアクチンとの複合体結晶構造は多数報告されているが（初めての報告は McLaughlin らによる）、これまで結晶化に用いられてきた G1 ドメインは全て N 末端側 25 残基の領域を欠損したものであった。今回の実験課題では、N 末端側 25 残基の領域を含むゲルゾリン G1 ドメインとアクチンとの複合体の結晶構造の決定を目的とした。

2. 実験内容

N 末端側 25 残基の領域を含むゲルゾリン G1 ドメイン（ヒト由来:大腸菌発現）、及びアクチン（ニワトリ骨格筋由来）を精製し、モル比 1:1 で混合することで作成した複合体を用い、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:1°,露光時間:10 秒,測定範囲:180°。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

N 末端側 25 残基の領域を含むゲルゾリン G1 ドメインとアクチンとの複合体の単結晶を用いて、1.8 Å 分解能の回折データを収集することに成功した。既知の G1/アクチン複合体構造を参照して、分子置換法により位相情報を得た後、精密化によって原子構造を決定した。得られた構造は、ほぼポリペプチド鎖全長を含んでいたが、ゲルゾリン G1 ドメイン N 末端側 25 残基に相当する電子密度は、観測されなかった。現在、詳細構造を解析中である。

4. 参考文献

McLaughlin et al., (1993), *Nature*, **364**, 685.

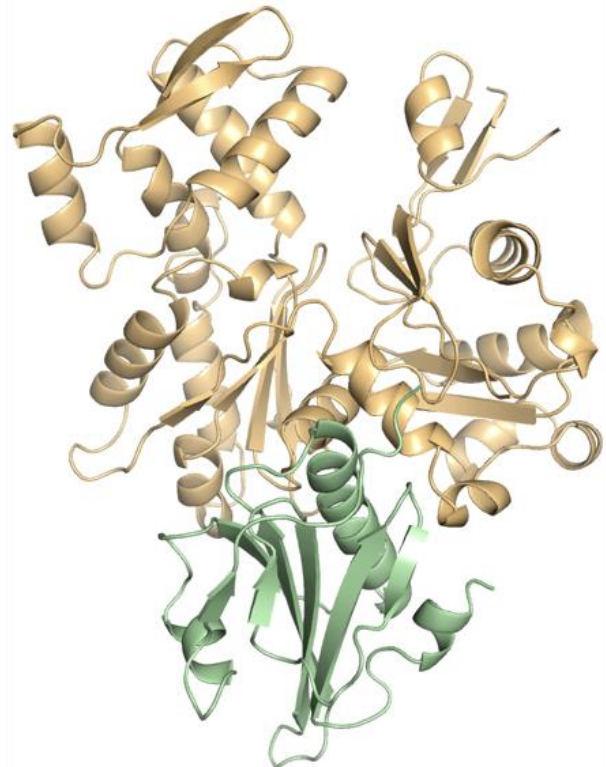


Fig. 1 アクチン（橙）/G1（緑）複合体の結晶構造