

モーター超分子複合体の分子構築と運動制御機構の解明



とよしま ようこ
豊島 陽子

多様な運動をおこなす超分子モーター複合体のマシナリーを理解する上で、複合体の構造情報は重要である。超分子複合体や運動装置において、構成タンパク質サブユニットを同定し、複合体中のサブユニットの分子数やジオメトリー、サブユニット間の相互作用の様態を明らかにする必要がある。また、運動機能を発揮している状態の超分子複合体の“かたち”の情報は、運動マシナリーの鍵を握る。本研究は、モーター超分子複合体の運動メカニズムの解明のために、複合体の分子構築を明らかにした上で、運動する複合体の様子を直接見ることにより、制御機構を含めた運動マシナリーの理解を目指すものである。

ダイニンは、微小管上を運動するモータータンパク質であるが、分子量は200万(2メガ)にもおよぶ超分子複合体で、モータードメインである頭部も、制御ドメインである尾部も複雑な構造をしている。これまでのダイニン分子の運動特性に関する研究により、ダイニンにはミオシンやキネシンとは異なる複雑なマシナリーが存在し、効率的な運動を引き起こすためのスイッチのOn/Offや、抵抗する力にあうと強い力を出すという特殊な力学応答をすることがわかってきた。また、超分子複合体中のタンパク質の特定部位を標識す

るために、タグを付けた組換え体タンパク質に、そのリガンドとなる分子でコートした金ナノ粒子を開発し、電子顕微鏡で特定部位を決定する方法を確立した。この方法により、ダイニン尾部の分子構造を明らかにすることができ、これまで想定されていたモデルとは大きく異なる描像を描くことができるようになった。ダイニンの運動機構を理解するには、ダイニンモータードメイン(頭部)の構造研究だけではなく、尾部構造を含め、ダイニンと制御タンパク質という巨大で複雑な複合体のジオメトリーや分子構築を明らかにする必要がある、そのうえでマシナリーを理解することができる。

本研究では、ダイニンとその結合タンパク質であり超分子構造をとるダイナクチン、またダイニンの制御タンパク質であるLIS1、NUDELなどを対象とするが、ここで研究する超分子複合体の構造解析法は、構成タンパク質サブユニットの結晶構造と電子顕微鏡やAFMにより得られる複合体の形状との間をつなぐ情報を提供するものであり、新奇の超分子モーター複合体の分子構築や、さらにはそれらの細胞内の局在の実態解明に方法論的に寄与することができる。

研究のキーワード：ダイニン、ダイナクチン、微小管
研究室HPのURL：<http://toyoshima-lab.c.u-tokyo.ac.jp/>