

ダイニン組換え体発現と、その構造・動態に基づく エネルギー変換機構の解明

須藤 和夫 (東京大学 総合文化研究科 教授)

【概要】

微小管上を滑り運動するダイニンは動きをともなう重要な細胞過程を駆動するモータータンパク質で、巨大なサイズのダイニン重鎖(分子量 > 500kDa)とアクセサリータンパク質からなる複合体である。ダイニンは、シャペロンやヘリカーゼを含む AAA ファミリーに属する“AAA 型モーター”で、キネシンやミオシンといった“G タンパク質型モーター”とはまったくその起源を異にする。またダイニンは AAA ファミリーに共通なリング構造をとっており、G たんぱく質型モーターとは形態も違う。後者の分子機構は詳細な点まで明らかにされてきているが、ダイニンの構造や機能発現機構についてはいまだに多くの謎が残されており、これを明らかにするにはこの巨大タンパク質モーターの発現系が必要であるが、我々はその発現系構築に世界に先駆けて成功した。この発現系を駆使してダイニンの作動原理を分子レベルであきらかにすることが本研究の目的である。このため、X 線結晶解析、クライオ 3 次元電子顕微鏡法などの構造生物学的アプローチ、変異導入による構造機能相関研究などの生化学的アプローチ、そして 1 分子力学、光学計測を駆使した生物物理学的アプローチを総合的に進める。

【期待される成果】

G タンパク質型モーターの作動機構は詳細な点まであきらかになってきており、タンパク質による化学・力学エネルギー変換が分子レベルで理解できる時代に入ってきている。ダイニンは G タンパク質型モーターとは起源も構造もまったく異なるモータータンパク質でありながら、その作動機構は G タンパク質型モーターと共通である可能性がある。本研究の進展によって、ダイニン、ミオシン、キネシンといった細胞骨格系モーターの全体の作動機構の共通の基盤があきらかになるのみならず、シャペロンやヘリカーゼをはじめとする他の AAA 型モーターの作動機構研究にも新たな展開が期待できよう。

【関連の深い論文・著書】

1. Takahide Kon, Toshifumi Mogami, Reiko Ohkura, Masaya Nishiura & Kazuo Sutoh.
"ATP-hydrolysis cycle-dependent stem motions in cytoplasmic dynein"
Nature Structural and Molecular Biology (2005) in press
2. Nishiura, M., Kon, T., Shiroguchi, K., Ohkura, R., Shima, T., Toyoshima, Y. Y., Sutoh, K.
"A single-headed recombinant fragment of *Dictyostelium* cytoplasmic dynein can drive the robust sliding of microtubules" *J. Biol. Chem.* 279, 22799-22802 (2004)

【研究期間】 平成 17 ~ 21 年度

【研究経費】 82,500,000 円

【ホームページ】 <http://bio.c.u-tokyo.ac.jp/pnf/sutoh/>