

## 重合分子モーターにより制御される プラスミド分配装置の分子機構

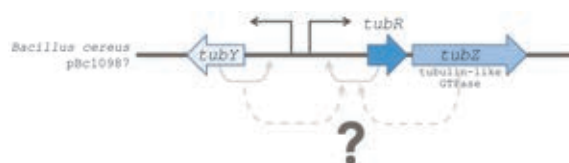


はやし  
林 いく  
こ 子

遺伝子分配は、細胞骨格因子がセントロメアDNAと蛋白質の複合体に作用し動力や張力を獲得することで行われる。病原性バチルス属の毒素遺伝子は細胞内に数個しか存在しない低コピー数プラスミドpXO1によって娘細胞や芽胞に正確に受け継がれる。この効率のよい遺伝子分配にはチューブリン様蛋白質TubZが必須である。TubZは微小管同様に繊維状構造を形成し、+端と-端とでそれぞれ重合と脱重合がおこる真核生物の細胞骨格特有の運動を行う。この運動性がプラスミドの安定性に関わることから、繊維構造の極性が遺伝子の継承に必須と考えられる。またTubZ繊維はGDP結合型をとることが生化学的に示されているが、GTP加水分解前後で繊維構造が変化することも報告されており、TubZが動力を産生する際大掛かりな複合体の構造変化を伴うことが予想される。

これまでに知られているプラスミド分配機構(I・II型)では、プラスミド上にコードされたセントロメアDNA・DNA結合蛋白質・ヌクレオチド加水分解酵素(細胞骨格因子)が必要十分といわれている。セントロメアDNAがDNA結合蛋白質と巨大複合体を形成することで分配装置の核となり、細胞骨格の活性化を促す。しかしそれぞれの因子の相同性は低く、分配の原理を一般化できていないのが現状である。GTP加水分解酵素TubZを重

合分子モーターとする新規のIII型プラスミド分配機構にはふたつの転写因子TubRとTubYが関与することが示唆されている。私たちはこれまでにTubRとTubZの結晶構造の決定、TubRのDNA認識配列の決定と*tubYRZ*レギュロンの転写制御を明らかにした(図)。さらにTubZの活性化にはDNA、TubR、TubYばかりでなく補因子が必要であり、その相互作用にTubYが関わることを見出した。しかしその分子機構は明らかになっておらず、立体構造解析と並行して各因子の機能解析を行う必要がある。本課題ではTubZとその関連因子であるTubR、TubY、セントロメア様DNAについて結晶構造解析・電子顕微鏡解析・生化学による多次元的な構造機能解析を行う。また分配因子と相互作用する内在性蛋白質の同定も目指す。プラスミド分配装置の複合体形成プロセスを構造的に理解し、進化上保存された遺伝子分配の原理を明らかにするとともに、多様でありながらも普遍的な細胞骨格因子の動的特性を探求する。



(図) セレウス菌pXO様プラスミド分配因子 *tubYRZ* レギュロン

研究のキーワード：細胞骨格，結晶構造解析，プラスミド分配，cytomotive filament，トレッドミル  
研究室HPのURL：<http://www-mls.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/mmb/hayashi/>