

ダイニンと制御タンパク質の超分子複合体による多様な運動モードの制御マシナリー



とよしま ようこ
豊島 陽子

ダイニンは微小管上をそのマイナス端方向に運動するモータータンパク質であるが、巨大で複雑な構造をもつために未解明な部分が多い。細胞質ダイニンは細胞内輸送、細胞の核分裂、神経組織の構築など多様な役割を担っているが、菌類から高等動物に至るまで共通して、細胞質で働くダイニンの遺伝子は1種類に限られているので、ダイニンが働く場所や細胞周期に応じた多様な制御のマシナリーが重要な意味をもつ。最近、細胞質ダイニンが単分子で存在するときには分子内の2つの頭部が向かい合わせで重なりあう構造をとり、微小管上を一方方向に運動できない自己阻害状態に陥る自己制御機構が存在することや、複数種類の制御タンパク質が共同して作用することでダイニンの運動活性を大きく変化させることなどが明らかになってきた。

本研究ではダイニンと複数の制御タンパク質がつくる複合体について、微小管との相互作用の実態と分子構築や構造変化を調べ、巨大で複雑な複合体の制御マシナリーを明らかにし、生物が太古に作り上げた細胞質ダイニンの巧妙な制御マシナリーを通して生命現象の理解を深めることを目的とする。

ダイニンと制御タンパク質が形成する超分子複合体について、微小管上での運動を1分子計測して制御の実態を明らかにし、タグの金ナノ粒子標識と電子顕微鏡像の構造解析を行い、尾部に結

合した制御タンパク質が遠く離れた微小管結合部位をどのように制御しているのか、制御のメカニズムを明らかにする。具体的には、以下の超分子複合体についてフォーカスする。

- 1) ダイニンとダイナクチンはそれぞれ単体では微小管と相互作用するが、両者が複合体を形成すると微小管から解離する。ダイニンを微小管から解離させる作用は、ダイナクチンp150のダイニン結合領域(CC1)のみでも見られるので、CC1の構造解析を行うとともに、ダイニン上のCC1の結合部位の同定とダイニン分子の構造変化の検出を行う。
- 2) ダイニンとダイナクチンにBicaudal Dを加えた3者の複合体が形成されると、微小管上を一方方向に効率的に運動するようになるが、この3者による超分子複合体が1)のダイニン・ダイナクチン複合体とどのように異なるのか、特に、尾部に結合した制御タンパクが頭部や微小管結合部位の構造を大きく変えるのかに注目して、超分子複合体の形態と運動様式を調べる。
- 3) LIS1とNUDEL1がそれぞれ単独に、あるいは同時にダイニンに結合すると、ダイニンの運動活性を大きく制御する。LIS1とNUDEL1も直接結合するので、2者複合体のそれぞれと3者複合体について運動と構造を調べ、それらの制御機構を明らかにする。

研究のキーワード：ダイニン、微小管、ダイナクチン、Bicaudal D, LIS1, NUDEL
研究室HPのURL：<http://toyoshima-lab.c.u-tokyo.ac.jp/>