

プラスミド分配を制御するTubZ重合分子モーターの構造機能解析



はやし 林 いく 郁 子

原核生物の低コピー数プラスミドの分配は、細胞骨格因子の重合により生ずる動力によって行われることが知られているが、その分子メカニズムは数えるほどしかわかっていない。本研究ではcytomotive filamentとよばれる重合性の蛋白質（重合分子モーター）TubZが生み出す動力によって制御される低コピー数プラスミドの分配機構を分子レベルで明らかにすることを目的とする。病原性バチルス属は炭疽症や生物農薬となる毒素を分泌する。これらの毒素遺伝子は低コピー数プラスミドのひとつであるpXO1様プラスミドにコードされ、その分配は細胞分裂および細胞の10分の1のサイズしかない芽胞形成時にも正確に行われる。この効率のよい分配機構にはTubZとよばれるチューブリン/FtsZ様GTP加水分解酵素が必須であることが示されている。私達は*Bacillus cereus*のpXO1プラスミド分配因子TubZの結晶構造を決定した。さらに試験管内におけるTubZ重合反応の再構成系を確立するとともに、*tubZ*とオペロンを組む*tubR*の遺伝子産物であるDNA結合蛋白質が*tubRZ*オペロンの転写制御に関わることを明らかにしてきた。*tubRZ*はこれまでのどのプラスミド分配機構にも属しない新規のIII型分配因子であり、分配の駆動力を生み出

す細胞骨格因子（TubZ）は真核生物の染色体分配に関わる微小管と類似の運動性（トレッドミル）をもつと示唆されている。微小管重合に関する分子機構は蛋白質そのものの不安定性からあまりよくわかっていないのが現状であるが、TubZの分子機構を明らかにすることで重合分子の動力発生機構に言及できると考える。現在、TubZによるプラスミド分配のための駆動力の発生およびその分子制御機構は未だ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TubR、セントロメア様DNA、TubZについて結晶構造解析・電子顕微鏡解析・生化学的手法による多次元的な構造機能解析を行う。さらにこれらの因子の細胞内局在を免疫電子顕微鏡法によって解析する。分配因子複合体形成のプロセスを立体構造をもとに解明することで、低コピー数であるにもかかわらず正確に娘細胞に継承される毒素プラスミドについて遺伝情報維持機構の解明を目指す。最後にTubZは病原性バチルス属ばかりでなくボツリヌス菌の毒素遺伝子分配機構にも関わることを示唆されており、その分子機構を明らかにすることで、これまでとは異なるスペクトル幅の狭い薬剤を創製する上での分子基盤になると期待される。

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