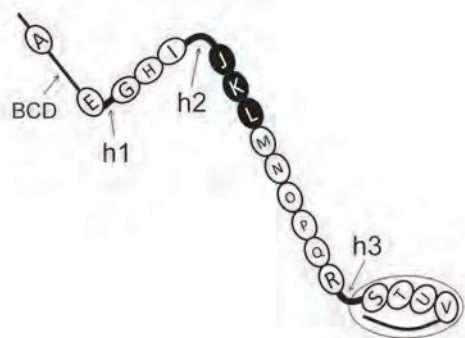


マイコプラズマGli349タンパク質の構造ダイナミクス解析



あら い むね ひと
新 井 宗 仁

マイコプラズマの滑走運動は新規の運動様式であり、そのメカニズムの解明が重要課題である。この運動は、Gli349タンパク質が「足」のように機能し、構造変化することによって起きる。Gli349は短い構造ユニットに断片化でき、約100残基の配列リピートが18個あること(A, E, G~V)、3個のヒンジがあること(h1, h2, h3と呼ぶ)、及び、リピートA-E間に約400残基の天然変性領域(BCD領域と呼ぶ)が存在することが知られている(図)。しかし、Gli349の運動機構を明らかにす



るためには、Gli349の詳細な立体構造とダイナミクスの解明が必要である。そこで本研究では、Gli349を短い構造ユニット(リピートやヒンジ)に断片化して、各々の立体構造とダイナミクスをNMR法で解明したのち、それらを連結して再構築することにより、Gli349全体の詳細構造とダイナミクスの解明を目指す。具体的には、次の3つの研究を行う。

1. 各構造ユニットの立体構造決定: まず、

Gli349の運動に特に重要と考えられる3つのヒンジ領域h1, h2, h3と、リピートJ, K, Lの立体構造をNMR法で決定することを目指す。1個のリピート構造を決定後、相同性モデリングによって、他の全リピート構造を予測することも試みる。

2. 各構造ユニットのダイナミクス測定: 立体構造決定と並行して、NMRを用いたタンパク質の緩和測定とR2緩和分散測定を行う。これにより、それぞれピコ秒~ナノ秒、および、マイクロ秒~ミリ秒のダイナミクスをアミノ酸残基レベルで測定し、様々なタイムスケールにおけるGli349のダイナミクスの解明を目指す。

3. 構造ユニット間の空間的配置: 上記の構造ユニットと、それに近接するユニットを連結したGli349断片を作成後、常磁性緩和促進NMR法により、構造ユニット間の距離情報を求める。この情報に基づいて、ユニット間の空間的配置をモデリングする。また、X線溶液散乱法と分子動力学シミュレーションを組み合わせた方法も用いて空間的配置を明らかにする。NMRは分子内距離情報を与え、X線散乱は分子概形の情報を与えるため、両手法は相補的である。空間的配置のモデル構造が複数得られた場合には多形性を持つことになり、構造ユニット間ダイナミクスの指標となる。

研究のキーワード: タンパク質, 立体構造, ダイナミクス, NMR
研究室HPのURL: <http://folding.c.u-tokyo.ac.jp/>