

運動マシナリーとしてのAAA型分子シャペロン



おぐら てる 光

分子シャペロンの構造変化はわずかで、クルクル回ったり、トコトコ歩いたりはしないため、運動マシナリーとして認識されることは少ない。6量体のリング構造をとるAAA型分子シャペロンは、基質タンパク質のアンフォールディングや脱凝集・脱会合など、通常の分子シャペロンとは異なる活性をもつ。研究代表者は、金沢大安藤敏夫教授と共同で、高速AFMによるAAA型分子シャペロン/プロテアーゼの観察を行ってきた。その過程で、AAA型分子シャペロンp97がATP存在下で、時計回りと反時計回りの運動を小刻みに繰り返し、ブルブルと振動するように動くことを発見した。本研究では、これらの結果を踏まえ、AAA型分子シャペロンを新たな運動マシナリーとして捉え、その分子機構を詳細に解析し、既知の分子モーターの作動原理との類似点と相違点を明らかにし、その進化的意義を解明する。AAA型分子シャペロンによる基質タンパク質のアンフォールディングや脱凝集は、ポリペプチド鎖をリングの中央の孔に通す反応であり、このときポリペプチド鎖をレールに見立てると、AAA型分子シャペロンはリニアモーターとして機能している。すなわち、AAA型分子シャペロンは、①往復回転型振動子と、②リニアモーターの2つの異なる運動特性を併せもつユニークなマシナ

リーであるといえる(図)。AAA型分子シャペロンは代表的回転モーターであるF1 ATPaseと近縁で、共に6量体のリング構造をとることから、共通の祖先から、マイナーチェンジにより様々な機能を獲得したと考えられている。本研究は、運動機能の面から、その仮説を検証するものである。p97を始め、AAA型分子シャペロンは神経変性疾患等の遺伝性疾患の原因因子として同定されているものが多く、本研究は、それらのAAA型分子シャペロンに起因するヒト疾患の原因解明と予防・治療法の確立や、新たなナノマシンの創出へと発展する可能性を秘めている。

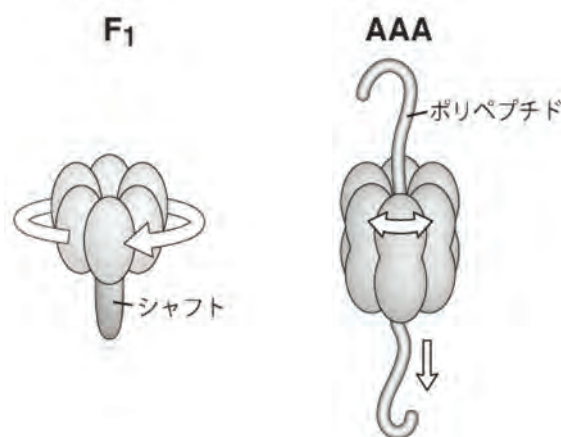


図:回転モーターのF1(左)と往復回転型振動子とリニアモーターの特性をもつAAA型シャペロン(右)

研究のキーワード: AAA型分子シャペロン, 高速原子間力顕微鏡, ATPase, プロテアーゼ, 神経変性疾患

研究室HPのURL: http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/molecular_cell_biology/