

提出日：平成 29 年 5 月 19 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	細胞分裂必須タンパク質の構造機能相関の解明と阻害剤開発		
研究代表者	氏名	松村 浩由	
	所属機関名・部局名	立命館大学・生命科学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	中川 敦史		
<p>申請者らは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の細胞分裂タンパク質 FtsZ の組換え大腸菌を用いた大量精製系と結晶化法を確立し、その後、生体超分子複合体構造解析ビームライン BL44XU において X 線回折実験を行うことで、MRSA FtsZ の 2.2Å 分解能での構造解析を行った。その結果、同一結晶の中に二種類の構造の異なる FtsZ を観察できた(図 1)。この立体構造の異なる FtsZ は結晶中でフィラメントを形成しており、一方(黄色の分子)のフィラメント内の分子間接触面積は 1154Å²、もう一方(緑色の分子)のフィラメントでは 741Å² であったことから、黄色がフィラメント構造を強固に結合する状態(T 状態)で、緑がフィラメント構造から離れる状態(R 状態)を示していると予想できた。次に、分子動力学計算によって T 状態から R 状態への FtsZ の構造遷移の再現を試みた。一般的な分子動力学計算では計算時間の制限で再現することができなかったが、構造変化経路探索法(Parallel Cascade Selection MD: PaCS-MD)を適用することで、T 状態から R 状態への構造遷移の再現に成功した。その FtsZ の構造遷移において、構造遷移が段階的に起きることが予想された。そこで、この段階的構造遷移で特に重要なアミノ酸である Arg29 をアラニンに置換した変異体の構造解析を行った。予想通り、R29A 変異体は T 状態と R 状態を保つことができなかった。このように同一种の FtsZ において、GDP 結合型のこれら 2 種類のコンフォメーションが見られたのは初めてで、本研究で見られた構造変化を伴いながら、重合・解離サイクルが進行するというモデルを提案した(<i>J. Struct. Biol.</i>, 2017)。</p>			



図 1 同一結晶内に、構造の異なる 2 種の分子(黄色と緑色)が同時に存在していた。この図は黄色と緑色の分子の重ね合わせ。

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日(金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp