

## カルモデュリンと 2 バソプレッシンレセプター系 標的ペプチド複合体の小角散乱

嶋田信彦、神保雄次、和泉義信（山形大院理工） 林 宣宏（藤田保健衛生大）

[ 1 ]カルモデュリン(CaM)は、様々なGタンパク質共役受容体 (GPCR)と相互作用することが知られている。GPCR の一つである V2 バソプレッシンレセプター(V2R)は、細胞膜 7 回貫通型受容体であり、尿の濃縮と水分の恒常性を維持するシグナル伝達経路に関わっている。既報告によると、Ca<sup>2+</sup>存在下で、CaM は V2R の C 末端側と相互作用する。CaM 結合部位をデータベースで検索した結果、さらに細胞内の第 1 ループにも CaM 結合部位が確認された。

本研究では、CaM と V2R のこれら 2 箇所の CaM 結合部位ペプチドとの相互作用および溶液構造が小角散乱により明らかにされる。

[ 2 ]CaM は林らの方法(*Protein Express. Purif.* 12(1998)25-28)で調製された。合成された V2R ペプチドは 1 文字表記で表に記載された。CaM と V2R ペプチドとの相互作用解析は、KEK/PF/BL10C/酵素回折計を用いてなされた。

[ 3 ] CaM は各ペプチドと 1 対 1 で複合体を形成することが示された。回転半径と Kratky プロットの結果より、CaM と V2RC との複合体は垂鈴型構造を取り、V2RN との複合体は球状構造を取ることが示された。V2RC との複合体は、既報告の CaM 結合モチーフによる形成ではなく、静電的相互作用で弱く結合していると考えられる。また、V2RN との球状複合体は、1-5-14 モチーフで形成されると考えられる。さらに、モル比を変えた V2RC と V2RN と CaM との相互作用解析から、CaM は V2RN と優先的に複合体を形成することが示された。

以上の結果から、CaM は V2R の第 1 ループと複合体を形成し、その際の V2R の構造変化により、シグナルが伝達すると考えられる。

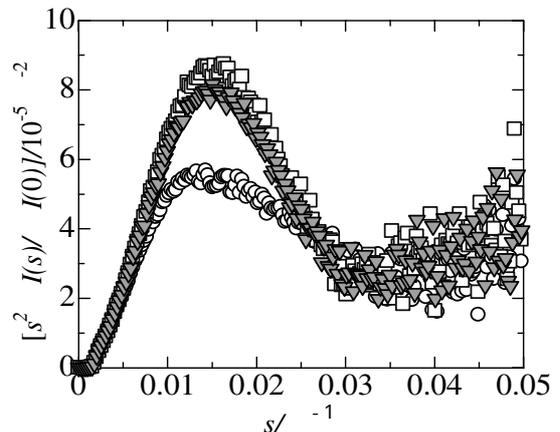


Fig. Kratky Plot の比較

○ : [CaM]/[V2RC]/[V2RN]=1:2:0  
 □ : [CaM]/[V2RC]/[V2RN]=1:1:1  
 ▼ : [CaM]:[V2RC]:[V2RN]=1:0:2

Table SAXS results for Ca<sup>2+</sup>/CaM/peptide complexes

Peptide name	Sequence	$M_{exp}/M_{cal}$	Shape
V2RC	ELRSLSSARGRTPPSLGPQDES	0.94	Dumbbell
V2RCA	ELRSLSSAAAATPPSLGPQDES	0.89	Dumbbell
V2RN	NGLVLAALARRGRRGHWAPIH	1.01	Globule