

## ボツリヌス毒素受容体結合ドメインのX線結晶構造解析

田中良和・北海道大学

ボツリヌス神経毒素は、A～G型の7種のタイプが存在し、強力な弛緩性麻痺を起こす極めて致死性が高い毒素である。その一方で、本毒素は痙性麻痺治療薬としても利用されているというユニークな特徴を持つ。ボツリヌス毒素は型間で共通のドメイン構造をもつが、細胞内に侵入する際の受容体は毒素型によって異なる。毒素受容体として蛋白質成分が特異性を決定づける重要な因子であると考えられてきたが、すべての型では同定されていない。近年、C型およびD型毒素については蛋白質成分よりガングリオシド、ホスファチジルエタノールアミン(PE)などの脂質分子がホストへの結合に重要であることが報告された。しかしながら、これらの結晶構造は明らかにされておらず、毒素-受容体相互作用の詳細な結合様式の解明には至っていない。

本研究では、ボツリヌスC型およびD型毒素の受容体結合部位の結晶構造を解き明かすことで、新たに同定された受容体分子の認識機構を明確にすることを目的とする。これまでに、我々は、4種類のボツリヌス毒素の受容体結合部位(Hc)、すなわち CB-19-Hc、OFD05-Hc、HC003-9-Hc、1873-Hc について、X線結晶構造解析を目指してきた。その中で、OFD05の受容体結合ドメインについて、2.8Åの分解能のX線回折データを収集し、その立体構造を解析することに成功した。本シンポジウムでは、これらの蛋白質のX線結晶構造解析の進捗状況について報告する。