

## ARF6 と MKLP1 複合体の構造解析

牧尾尚能・高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

武井朋美・京都大学大学院 薬学研究科

川崎政人・高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

加藤龍一・高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

申恵媛・京都大学 生命科学系キャリアパス形成ユニット

中山和久・京都大学大学院 薬学研究科

若槻壮市・高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

細胞質分裂 (cytokinesis) の最終段階では、分裂する細胞の間に、収縮環 (contractile ring) の絞込みに伴い、分裂溝 (cleavage furrow) が形成される。分裂溝では、重なった微小管を含むミッドボディ (midbody) が形成され、その後、細胞質分裂は終了する。

細胞質分裂が適切に進むためには、ミッドボディの形成と共に、分裂する細胞内からの膜の供給も必要である。近年、ミッドボディの形成には、微小管上に存在する MKLP1 (Mitotic Kinesin-Like Protein 1) と RhoGAP ドメインを持つ CYK-4 が、Centralspindlin と呼ばれる複合体を形成すること、また、ミッドボディへ膜を供給する因子としては、リサイクリングエンドソームの輸送に関わる FIP3/Rab11 が重要であることが報告されている。

ARF6 (ADP-ribosylation factor 6) は、低分子 GTP 結合蛋白質ファミリーに属しており、GTP/GDP 結合型の違いにより、細胞内での局在、また、相互作用する相手分子を変える。ARF6 は、MKLP1 と GTP 依存的に相互作用すること、また、FIP3 とも相互作用することが報告されている。このことは、ARF6 と MKLP1、および、FIP3 との相互作用が、細胞質分裂において、重要な役割を果たしている事を示唆している。

今回、我々は、ヒト由来の ARF6 (Q67L, GTP 結合型変異体) と MKLP1 の C 末端 Tail ドメインの複合体について、構造解析を行った。大腸菌による、発現、培養後、Ni-NTA アフィニティカラム、ゲルろ過により、ARF6-MKLP1 複合体を単離することに成功し、結晶化を行った。また、セレノメチオニン置換体についても、同様に結晶化を行い、PF-BL5A ビームラインにおいて、データを収集した。ARF6 をサーチモデルとした分子置換法とセレノメチオニンによる SAD 法を組み合わせることにより、ARF6-MKLP1 複合体の結晶構造解析を行った。現在、結晶構造の精密化や更なるデータの収集を行っている。本シンポジウムでは、結晶構造解析の結果を踏まえ、ARF6-MKLP1 の相互作用について報告したい。