

プロセッシブミオシンモータの X 線溶液散乱データに基づくモデリング

Structural model studies of the possessive myosin motors determined by X-ray solution scattering

杉本泰伸¹、佐藤治²、渡辺慎也²、池辺光男²、若林克三¹

1) 大阪大学大学院基礎工学研究科

2) University of Massachusetts Medical School

ミオシン V、ミオシン VI はともに細胞内における輸送等を担うプロセッシブモータータンパク質であるが、アクチンフィラメント上を進む方向が逆という性質を持つ。このような逆方向性の運動機能に着目して、我々は ATP 加水分解中のミオシン V、ミオシン VI の構造を調べることを目的とし、単頭のモータドメイン (S1) に対して ATP および他のヌクレオチド存在下での放射光 X 線溶液散乱実験を行った。

骨格筋ミオシン II-S1 と同様にアクチン上をプラス端へ走行するミオシン V-S1 は、ヌクレオチド非存在下での慣性半径が約 4.9nm であり、ATP 存在下では 0.2nm の減少が見られた。これらはミオシン II-S1 と近い値であった。一方、アクチンフィラメントのマイナス端に向かって運動するミオシン VI の場合、ヌクレオチド非存在下の慣性半径は約 4.9nm でありミオシン II-S1 やミオシン V-S1 と同等であったが、ATP 存在下では 0.3nm の増加が見られ、慣性半径の変化が逆であった。ヌクレオチドアナログとして AMPPNP および ADP.Vi、あるいは ADP.AIF₄ を用いた実験では、ミオシン V-S1、ミオシン VI-S1 とともにそれぞれの ATP 中と同様の結果を示した。また ADP を結合させた場合、ミオシン V-S1、ミオシン VI-S1 とともにヌクレオチド非存在下と比べてすこし慣性半径が減少するような構造を示した。

これらの構造変化を説明するモデリングを行った。近年 *ab initio* 法として開発された手法を用いることで、散乱強度のみから構造モデルを求めることが可能となっている。この計算手法を用いたモデリングの結果、ミオシン V-S1 では ATP 非存在下における伸びた構造から ATP 中での屈曲した構造への変化が明らかになった。逆にミオシン VI-S1 では、ATP 中において分子が S 字状に伸びた構造へと変化していることが分かった。結晶構造解析によるミオシン分子の構造を利用して低分解能の *envelop* モデルとの比較を行い、原子構造の変化を考察した。その結果、“*lever-arm*” と呼ばれる C 端側のアルファヘリックスの角度の変化が明らかとなった。