

始原生殖細胞の形成に関わる Nanos の構造生物学的研究

Structural study of Nanos and its functional implication

橋本博¹、原幸大¹、菱木麻美¹、川口茂太¹、七條直記¹、中村敬至²、雲財悟¹、
田丸浩²、清水敏之³、佐藤衛¹

1 横浜市立大学、2 三重大学、3 東京大学

Nanosは高等真核生物で保存されたRNA結合タンパク質であり、生殖細胞の基となる始原生殖細胞の形成と維持に必要なタンパク質である。NanosはC末端側に保存されたCCHC型Zn-fingerモチーフを2つ有し、これがRNA結合ドメインである。Nanosは、同じくRNA結合タンパク質であるPumilioとともにmRNAの3'-UTRに結合し、mRNAの翻訳を抑制している。NanosとPumilioの標的mRNAの一つとして、細胞周期を制御するサイクリンBが同定されている。サイクリンBはM期の進行に必要な因子であり、NanosとPumilioはサイクリンBの合成を阻害することで、始原生殖細胞が体細胞に分化するのを防いでいると考えられている。NanosあるいはPumilioを欠いた始原生殖細胞はアポトーシスを起こす。

我々は、NanosのZn-fingerドメインの結晶構造を2.1Å分解能で決定することに成功した。構造解析は亜鉛を利用したSAD法を用いた。X線回折強度データはPF-AR NW-12AとPF BL-5Aで収集した。初期位相の決定と電子密度の改良はプログラムSOLVE/RESOLVEを使用した。プログラムOとCOOTを使って構造を構築した。その後、プログラムCNSとREFMACを用いて、最終的にR/Rfree = 16.5%/20.5%まで構造精密化を行った。Nanos Zn-fingerドメインは2つのCCHC型Zn-fingerモチーフがそれぞれサブドメインを形成していた。Nanosは保存された塩基性表面を持ち、それがRNAとの結合に重要であることを明らかとした。

(参考文献)

Hashimoto *et al.*, *Acta Cryst. F*, 2009

Hashimoto *et al.*, *EMBO*, 2010

