

機能的タンパク質 AChBP の一分子回転運動

Single molecular rotational motion of functional protein; AChBP

○鈴木祥仁^{1,2}、関口博史^{1,2}、星指健太郎^{1,2}、小林寿珠子^{1,3}、Cai Weiyang^{1,3}、
下山佳子^{1,3}、久保泰^{1,3}、佐々木裕次^{1,2}

1. CREST 佐々木チーム JST
2. 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 物質系専攻
3. 産業総合技術研究所 バイオメディカル研究部門

【緒言】

nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) は、神経伝達物質であるアセチルコリン(ACh)を受容する膜タンパク質であり、アルツハイマー病など多数の病気と関係があることから、強い興味を持たれている。nAChRは、AChとの作用により、ゲートを開閉し、カチオンポンプとして働くことが知られているが、その機構は未解明である。本研究では、nAChR[1]やその膜外領域のホモログである AChBP[2]のゲート開閉の際に起こる構造変化をリアルタイムに一分子計測することで、その機構を解明することを目的とした。

【実験手法】

我々の研究室では、タンパク質分子にラベル化した金ナノ結晶からの回折スポットを追うことで、タンパク質の分子内運動を計測する手法を開発してきた(Diffracted X-ray Tracking ; DXT)[3]。通常の計測は、36 ms × 90 frame でおこなっているが、その高速化にも取り組み、5 μs × 200 frame の計測も可能となった。本研究では、それぞれの時間スケールの技術を、ACh 存在下および非存在下での AChBP に適用した。また、nAChR を用いた実験も始まっており一部紹介する。

【結果と考察】

36 ms × 90 frame の時間スケールでの計測では、ACh 存在下で回転運動が活性化する結果が再現よくとれている。また約 10%のタンパク質が 2.3° 以上の回転をしていた。この結果は、回転を伴った運動がゲートの開閉に関わっている可能性を示唆している。一方、5 μs × 200 frame の計測からは、ACh 非存在下の方で大きな揺らぎを持っていることがわかった。ms オーダーの運動とは逆の傾向であり、この時間スケールの運動が生体機能に関わっているかを含めて議論したい。

[1] Miyazawa *et al.* (2003). *Nature* 423: 949-955

[2] Brejc *et al.* (2001). *Nature* 411: 269-276

[3] Shimizu *et al.* (2008). *Cell* 132: 67-78