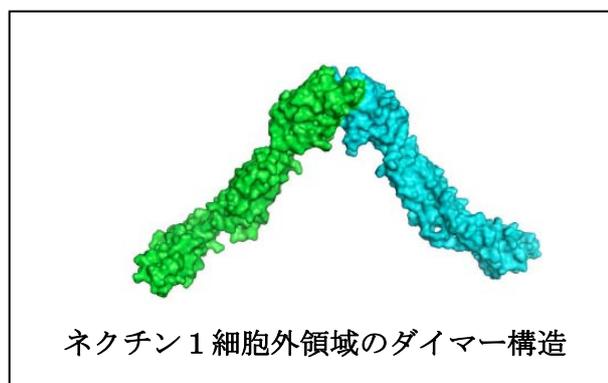


# 細胞接着分子ネクチンおよびネクチン様分子の X線結晶構造 Crystal Structure of Nectin-1

成田宏隆、藤原芳江、中川敦史、鈴木 守  
阪大蛋白研

細胞間接着は多種の接着装置[密着結合、接着結合(AJ)、接着斑、ギャップ結合など]によって形成される。特にAJでは、一回膜貫通蛋白質であるカドヘリンとネクチンが主要な接着分子であり、ネクチンの細胞間トランス結合が起点となり裏打ちタンパク質であるアフアディンによって、カドヘリン-カテニン系が周辺にリクルートされてAJが形成される。

本研究では、細胞接着装置におけるネクチン分子の高次構造の解明を目的として、ネクチン-1の構造解析・機能解析を行った。X線結晶解析の結果、ネクチン-1細胞外領域は免疫グロブリン様ドメインが3つつながった構造をしており(N末端側からD1, D2, D3)、D1ドメイン間の相互作用によりV



字の形をした2量体を形成していることがわかった。また、D1ドメイン間相互作用に関わるアミノ酸に変異導入し、この2量体化を顕著に低下させる変異体を作製し、この2量体構造が同一細胞膜上のシスダイマーであること、シスダイマー形成能の低下は細胞間トランス結合(細胞間接着)能を低下させることを明らかにした。これまでに、ネクチン分子のD1ドメインはトランス結合に、D2ドメインはシスダイマー形成に必須であると考えられていたが、本発表では構造に基づき細胞間接着装置内におけるネクチン分子の高次構造について議論する。

発表論文：

1. Crystal structure of the cis-dimer of nectin-1: implications for the architecture of cell-cell junctions.  
Narita, H., Yamamoto, Y., Suzuki, M., Miyazaki, N., Yoshida, A., Kawai, K., Iwasaki, K., Nakagawa, A., Takai, Y., Sakisaka, T. *J. Biol. Chem.* 86, 12659-12669 (2011)
2. Refolding, crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the whole extracellular regions of nectins. Narita, H., Nakagawa, A., Yamamoto, Y., Sakisaka, T., Takai, Y. and Suzuki, M. *Acta Cryst.*, F67, 344-348(2011)