

●●● 第21回 細胞生理学セミナー/GTRセミナー ●●●

2019.6.5 14:00-15:30

@ 創薬科学研究館 2階 205室



大学院創薬科学研究科 先端薬科学特論：単位認定講義

～単粒子クライオ電子顕微鏡法 によるAAAファミリータンパク質の 分子機構の解明～

鈴木 博視 博士 / Dr. Hiroshi Suzuki

ロックフェラー大学 ポスドク研究員

Postdoctoral associate, The Rockefeller University

ファミリータンパク質は、原核から真核生物に至るまで存在し、保存されたモジュールから構成されると共に生体内での多種多様なプロセスに関わっている。そのうちの一つであるMdn1は真核生物において60Sサブユニットの成熟ステップに関わるリボソーム非構成因子であり、その配列および形状のダイニンへの類似性から、N末側AAAドメインがATP加水分解エネルギーを用いてレバー状のC末側リンカードメインを動かすことで基質を引き抜く力を発生させると考えられていた。しかしながら我々が明らかにした全長Mdn1の構造からは、リンカードメインは大きく曲がることなくAAAドメインから遠く伸びていることが明らかになった。複数のヌクレオチド結合状態の構造から、Mdn1においてはATP加水分解依存的なAAAドメイン及びH2ループの構造変化が、最C末端の基質結合ドメインのAAAドメイン上へのドッキングとpre-60S粒子への結合との両方を調節している事が示唆された。また、他のAAAファミリータンパク質において、単粒子クライオ電子顕微鏡法を用いた構造解析から新規の機能モデルが示唆された事例を紹介したい。

参考文献 Chen et al., 2018, Cell, 175: 822-834