

Title	Multiple structural forms of actin in monomeric and filamentous states
Author(s)	森松, 賢順
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/57732">https://hdl.handle.net/11094/57732</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

アクチンは真核細胞に広く存在する細胞骨格タンパク質の1つである。生体内では、アクチンは単量体アクチン構造 (G-アクチン) とフィラメント構造 (F-アクチン) の2つの状態をとり、筋収縮、細胞運動、細胞質分裂等で重要な役割を果たしている。現在までにG-アクチンの結晶構造を基にしたF-アクチン構造のモデルが構築されている。近年、F-アクチンは分子内構造をねじることで安定したフィラメント構造をとることが示唆された。さらに、F-アクチンの柔軟なダイナミクスや、アクチン結合タンパク質との協同性等が存在し、F-アクチンの構造には未だ謎が多い。本研究では、DNAやタンパク質等の実時間での構造変化を示すのに有効な手法である、1分子レベルでの蛍光共鳴エネルギー移動 (smFRET) を用いて、アクチンの構造を計測することにした。

本研究では、重合や機能に重要と考えられているC末端の374番目アミノ酸残基と、非常に柔軟でDNase I結合部位である41番目のアミノ酸残基とを特異的に二色の蛍光色素でラベルしたアクチンを使用した。その結果、G-アクチンの構造には、高FRET効率と低FRET効率の少なくとも2つの構造状態が存在し、主に高FRET効率の状態をとることが分かった。また、塩強度の増加に伴い、G-アクチンの低FRET効率状態の存在比率の増加が観察された。一方、F-アクチンの構造にも、少なくとも2つの構造状態が存在し、主に低FRET効率の状態をとることが分かった。これらの構造状態の結果並びに先行研究の結果から、低FRET効率の構造状態のG-アクチンはG-アクチンとF-アクチンとの中間状態のアクチンであると考えられる。

本研究により、G、Fアクチンの構造状態は共に複数の状態を持つことが明確に示され、この複数の状態がアクチンの機能に関わっていることが分かった。今後この複数の状態とアクチンに関わる機能研究への応用が期待されると考える。

論文審査の結果の要旨

申請者が研究対象としたアクチンは、主に単量体構造 (G-アクチン) 状態とフィラメント構造 (F-アクチン) 状態間を遷移することで、細胞運動や細胞分裂等において中心的な役割を担っている。現在までに、構造解析、生化学解析、及び1分子計測結果に基づき、アクチンの動的な多状態構造やそ

[97]

氏名	もり 森 まつ 松 まさ 賢 とし 順
博士の専攻分野の名称	博士 (理 学)
学位記番号	第 23954 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	Multiple structural forms of actin in monomeric and filamentous states (単量体とフィラメント状態におけるアクチン分子構造の多形性)
論文審査委員	(主査) 教授 柳田 敏雄 (副査) 教授 難波 啓一 教授 八木 健

れに応じたアクチン結合タンパクの結合協同性の存在が示唆されてきた一方で、その多状態構造を示す明確な実験結果はまだほとんど得られていない。本審査論文において、申請者はG-F構造状態遷移におけるアクチンの動的構造状態の役割の解明を目的として、1分子蛍光共鳴エネルギー移動法を用いて、溶液中におけるアクチンの構造状態に関する計測を行った。その結果、従来はそれぞれ単一の構造状態として考えられていたG-アクチンやF-アクチンの構造の中に、少なくとも2つ以上の構造状態があることを1分子レベルで明らかにした。これらの構造状態は、アクチンの機能発現に重要なG-F状態間の遷移のダイナミクスに大きく関わるものと推測される。加えて、申請者はアクチン結合タンパクであるミオシンの結合に伴うアクチン構造状態変化を計測することで、アクチン結合タンパクの結合協同性においても、これらの構造状態が寄与する可能性を強く示唆した。以上のように、本研究成果はアクチンの機能解明に大きな寄与を果たしており、学位の授与に値すると考える。