

2023 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## 研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：丹羽伸介

所属機関名・部局名・職名：東北大学・学際科学フロンティア研究所・准教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

分子モータータンパク質の 2 量体化による活性化

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：中川敦史

(研究室名：超分子構造解析学研究室 )

(5) 研究成果の概要 (公開)

\*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内 で記載。

## 1. kinesin-3 の活性化メカニズムの解明

キネシンスーパーファミリーは微小管をレールとする分子モータータンパク質である。キネシンスーパーファミリーの中でも kinesin-3 と呼ばれるグループは細胞内でカーゴ輸送を担っていることが知られている。キネシンスーパーファミリーは 2 つのモータードメインを使い、微小管上を運動する。そのため、キネシンスーパーファミリーは一般的には 2 量体を形成する必要があるが、奇妙なことに kinesin-3 は単量体として単離されていた。これまでに「単量体のまま動く」「複数の単量体が小胞に結合して協調運動する」「小胞に結合して活性化すると 2 量体を形成する」といった様々な説が提唱されてきた。

私たちはヒト、線虫、ショウジョウバエの kinesin-3 ファミリータンパク質(KIF1A、UNC-104、KLP-6)を蛋白研の Refeyn One を用いて分子量解析した。その結果、kinesin-3 のうち KIF1A や UNC-104 は単量体と 2 量体の平衡状態である一方で、KLP-6 は単量体であることがわかった。kinesin-3 は自己阻害と呼ばれるメカニズムで負に制御されて活性が抑えられていることがわかっている。この自己阻害変異を導入した KIF1A や UNC-104 は単量体のピークが減少し、大部分が 2 量体を形成した。一方で、KLP-6 については自己阻害変異を導入しても単量体のままであることがわかった。1 分子レベルの運動解析の結果も加味し、私たちは UNC-104 や KIF1A は自己阻害が阻害されると直ちに 2 量体が形成される一方で、KLP-6 については自己阻害の解除に加えて 2 量体を誘導する因子との結合が必須であるというモデルを提唱した(Kita et al., elife, 2024)。

## 2. Kid の運動メカニズムの解明

Kid(または KIF22)と呼ばれるキネシンは染色体を輸送する単量体のモーターであるとされてきた。この単量体のキネシンがどのようにして微小管上を運動し、染色体を輸送するのかは不明であった。私たちはヒト Kid の全長を精製し、蛋白研の Refeyn One によって分子量測定を行った。その結果、Kid も kinesin-3 と同じように単量体と 2 量体の平衡状態にあることがわかった。1 分子の運動解析を実施したところ、全長の Kid は微小管上を運動することができた。以上の結果から、Kid は通常のキネシンと同様に 2 本足を使って微小管上を歩行するモーターであると考えられた。