

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	今崎剛
研究機関名	神戸大学
所属部署名	大学院医学研究科
役職名	助教
研究課題名	微小管を軸とした細胞極性形成機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

染色体分配において微小管は、中心体から伸びる紡錘系や、染色体構造を制御する極間微小管を形成する。極間微小管には、中心体側がマイナス端、反対側がプラス端という極性がある。分子モーターであるキネシンが、微小管をつなぎ止めて移動することで、張力を維持し形が保たれる。極間微小管上のキネシンには、プラス端方向（中心体から離れた方向）に移動するものと、マイナス端方向（中心体側）に移動するものが存在する。

本年度は、マイナス端方向に移動するキネシンである Kinesin-14 (Ncd) に注目し、その移動の分子機構の解明を行った。Ncd はダイマーとして機能し、ATP 依存性のモーター、二量体化に必要なヘリックバンドル (Neck)、極間微小管の反対側の微小管に静電的相互作用で結合する Cargo ドメイン、そして動きを制御する Linker (Neck mimic) を持つ。

Cryo-EM や X 線結晶構造解析を用いて、微小管結合直後の微小管-Ncd ヌクレオチドフリー状態、微小管-Ncd ATP 状態 (ATP アナログ使用)、微小管-Ncd ADP・Pi (加水分解直後の状態)、Ncd-ADP-遊離リン酸状態の構造解析に初めて成功した。さらに、移動後に微小管から離れた状態である ADP 状態の構造から、Ncd の微小管マイナス端方向への移動サイクルの分子機構を解明した。その結果、1. Ncd は ATP 結合に伴い Neck をプラスからマイナス端方向にスイングさせる、2. ATP 加水分解に伴い Neck mimic Linker でそのスイングの動きを固定、3. 微小管から外れて Stalk がプラス端方向にスイングすることで移動、といった機構を分子レベルで解明した。

この研究成果は近日中に論文として投稿予定であり、bioRxiv にも公開予定である。