

X線解析からの情報 - 分子認識・構造変化 -

横浜市立大学・総合理学研究科・生体超分子システム 清水敏之

X線解析から得られる最も大きな情報は精度の高い“立体構造情報”である。分子複合体であればさらに分子間相互作用が精度よく決定できる。このことはX線解析をはじめとする構造生物学に課せられた大きな使命の一つである分子認識機構の解明に結びついていく。一方、ある分子の様々な条件下での立体構造情報はその分子の構造変化を反映するものと考えられる。これらの統合的な情報は創薬にも結びつく。本発表では我々が解析した生体高分子の“立体構造情報”をもとに得られた知見を述べていきたい。

1) 蛋白質によるDNA認識

分子認識の代表的な例の一つは転写因子によるDNA認識である。分裂酵母由来のロイシンジッパー (bZIP) 型転写因子 Pap1 は酸化・薬剤ストレスに関わる。Pap1-DNA 複合体の構造解析の結果 Pap1 ファミリーに特徴的なアミノ酸を巧妙に利用して通常の bZIP ファミリーと異なる塩基配列を認識することが判明した。

2) 金属イオンによる構造変化

金属イオンが構造変化、活性発現に関与している例は極めて多い。ここでは低分子量 G 蛋白質 Rho におけるマグネシウムイオンの役割や、カルシウム結合蛋白質 CBL における構造変化を考察する。