

平成19年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 特定領域研究 4. 研究期間 平成19年度～平成20年度
5. 課題番号 1 9 0 3 7 0 1 7
6. 研究課題名 微小管ダイナミクス制御の構造的基礎

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
0 0 1 6 4 7 7 3	箱嶋 敏雄	情報科学研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
5 0 4 5 2 5 2 9	平野 良憲	情報科学研究科	助教

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

CLIP-170は微小管ダイナミクスを制御する+端結合タンパク質の基本型であるが、+端認識や重合促進機構については不明であった。ここでは、CLIP-170の2つの直並CAP-Glyドメイン、CAP-Gly1とCAP-Gly2の結晶学的、NMRならびに変異解析による構造ならびに相互作用解析を解析した。その結果、CLIP-170は、2つのCAP-Glyドメインのもつ正に荷電した溝によるチューブリンと結合すること、また、より正に荷電したCAP-Gly2ドメインが、 α -チューブリンのC-末端酸性テールのEEExEEY/Fモチーフを直接認識することを明らかにした。更に、ダイナクチンのp150^{Glued}のCAP-Glyドメインは弱く正に荷電した表面をもち、チューブリンの酸性テールとは弱くしか相互作用できないことや、CLIP-170のC-末端の亜鉛に配位したナックルドメインは、CLIP-170のCAP-Gly2ドメインの塩基性の溝に結合して、CLIP-170の酸性テールへの結合を自己阻害することも示して、CLIP-170のチューブリンとの微小管+端への提案されていた共重合機構への構造的基礎を与えた。CLIP-170はEB1の酸性テールにも強く結合するので、+端に局在したEB1がCLIP-170の+端への会集に寄与することを示唆した。

以上のことより、CLIP-170がチューブリンの負電荷をCAP-Glyドメインの正に高度に荷電した溝によって中和することにより、微小管の重合と核形成を促進することを提案した。微小管に結合したCLIP-170は、遊離した亜鉛に配位したナックルドメインとp150^{Glued}やLIS1との相互作用を通して、ダイニンの+端への会集を推進するというダイニンの微小管+端への装填の構造的基礎も与えた。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1枚)を添付すること。

10. キーワード

- | | | |
|--------------|------------|---------|
| (1) CLIP-170 | (2) チューブリン | (3) EB1 |
| (4) APC | (5) CLASP | (6) |
| (7) | (8) | (裏面に続く) |

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 8 ）件

著者名	論文標 題				
Terawaki, S.	Structural basis for type II membrane protein binding by ERM proteins revealed by the radixin-neutral endopeptidase 24.11 (NEP) complex.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
J. Biol. Chem.	有	282	2017	19854-19862	

著者名	論文標 題				
Mishima, M.	Structural basis for the CLIP-170 CAP-Gly domain grasping the C-terminal acidic tail of α -tubulin.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	有	104	2017	10346-10351	

著者名	論文標 題				
Mori, T.	Crystallographic characterization of the radixinFERM domain bound to the cytoplasmic tail of adhesion molecule CD44.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Acta Crystallogr. F	有	63	2017	844-847	

著者名	論文標 題				
Hakoshima, T.	Structure of SixA, a histidine protein phosphatase of the ArcB HPT domain in <i>E. coli</i> .				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Methods in Enzymology	無	422	2017	288-304	

著者名	論文標 題				
Takai, Y	Structural basis of PSGL-1 binding to ERM proteins.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Genes to Cells	有	12	2017	1329-1338	

著者名	論文標 題				
Sakurai, S.	Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the catalytic domain of human flap endonuclease-1 FEN1 in complex with a nicked DNA product: Use of a DPCS kit for efficient protein-DNA complex crystallization.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Acta Crystallogr. F	有	64	2018	39-43	

著者名	論文標 題				
合田 圭吾	血管収縮阻害剤：Rhoキナーゼの構造と機能				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
医薬ジャーナル	無	44	2018	5-10	

著者名	論文標 題				
前崎 綾子	微小管ダイナミクスを制御する蛋白質の構造研究				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
蛋白質核酸酵素	無	53	2018	139-147	

〔学会発表〕 計（ 6 ）件

発表者名	発表標 題		
三島 正規	Structural study of CLIP-170 in complex with the C-terminal tail of α -tubulin		
学会等名	発表年月日	学会等名	
第46回NMR討論会	2007年9月11日	札幌	

発表者名	発表標 題		
佐藤 明子	Rho-kinaseのsplit PHドメインの構造解析		
学会等名	発表年月日	学会等名	

第46回NMR討論会	2007年9月11日	札幌
------------	------------	----

発表者名	発表標題	
河原 郁美	溶液NMRを用いた出芽酵母Irelp RNaseドメインの解析	
学会等名	発表年月日	学会等名
第46回NMR討論会	2007年9月11日	札幌

発表者名	発表標題	
箱嶋 敏雄	CLIP-170による微小管認識の構造的基礎	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会) ワークショップ「細胞極性を決定・制御・活用するタンパク質の機能構造研究」	2007年12月13日	横浜

発表者名	発表標題	
三島 正規	CLIP-170による微小管認識機構	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会)	2007年12月11日	横浜

発表者名	発表標題	
佐藤 明子	NMRによるRho-kinaseのsplit PHドメインの構造解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
BMB2007 (第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会)	2007年12月11日	横浜

【図書】 計 (1) 件

著者名	出版社		
Gohda, K.	Nova Science Publishers, Inc.		
	書名	発行年	総ページ数
	P-loop pliability of Rho-kinase for inhibitor binding. in Drug Design Research Perspectives	2007	39-56

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

【出願】 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

【取得】 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--