

26V-pm03

アフィニティ駆動型化学修飾を利用した光制御型キネシンの開発

○松尾 和哉¹, 玉置 信之¹ (¹北大電子研)

【目的】キネシンはモータータンパク質の一種であり、ATPを加水分解することで得られる化学エネルギーを利用して、微小管上を運動する。細胞内において、キネシンはオルガネラやタンパク質複合体などの輸送を司っており、記憶や神経軸索輸送など重要な生命現象に寄与している。最近、我々はキネシンの動きを光で可逆的に制御できる阻害剤を報告した (*ACS Nano*, **2014**, *8*, 4157.)。

【方法】この光制御型阻害剤はアゾベンゼンの光異性化反応を利用することで、照射する光の波長依存的にキネシンの活性を制御できるものの、親和性が極めて低く ($IC_{50} = 1.2 \text{ mM}$)、実用性に欠けた。そこで、X線結晶構造解析を基に、構造を最適化することで、比較的低濃度 ($IC_{50} = 25 \text{ }\mu\text{M}$) で機能する光制御型阻害剤を見出した。この新たな光制御型阻害剤を、アフィニティ駆動型のタンパク質化学修飾法によって、共有結合を介して直接キネシンへと化学修飾した (Figure 1)。得られた阻害剤連結キネシンの活性を微小管の滑走速度によって評価した。

【結果・考察】光照射前には阻害剤連結キネシンによる微小管の滑走速度はほぼ停止していた。UV光を照射すると、微小管が約 $0.4 \text{ }\mu\text{m/sec}$ で滑走し、可視光照射で再びほぼ停止状態となった。これは共有結合を介して導入したアゾベンゼン型阻害剤が、照射する光に応じて異性化し、キネシンの動きをスイッチングしていることを示唆する。

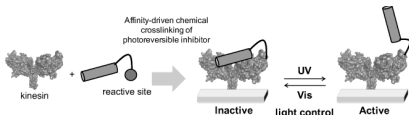


Figure 1. 阻害剤連結キネシンの概略