

提出日：平成 29 年 5 月 18 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	疾患関連蛋白質、機能性核酸及び木質バイオマスの構造・機能・分子運動相関解析		
研究代表者	氏名	永田 崇	
	所属機関名・部局名	京都大学・エネルギー理工学研究所	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員	
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	児嶋 長次郎		
<p>■疾患関連蛋白質</p> <p>Translocated in Sarcoma (TLS)は RNA のプロセシングの様々な工程に関与する核酸結合蛋白質であり、近年 TLS の変異が家族性筋萎縮性側索硬化症の発症に関連することが報告された。本研究では TLS の核酸結合領域であるジンクフィンガー領域(ZnF)および Arg-Gly-Gly の配列に富むモチーフ(RGG3)のそれぞれについて、<i>cyclin D1</i> 遺伝子のプロモーター領域から転写された RNA (promoter-associated non-coding RNA, pncRNA)との NMR による相互作用解析を行った。ZnF および RGG3 について安定同位体標識を施し、それぞれについて非標識 pncRNA および断片化した非標識 pncRNA との滴定実験を行った。その結果、ZnF と RGG3 は pncRNA における異なる領域をそれぞれ認識し、結合することを明らかにした。</p> <p>■機能性核酸</p> <p>我々はこれまでに抗プリオン活性を有する 12 残基の RNA、R12 の立体構造を決定し、さらにプリオン蛋白質との相互作用の詳細を明らかにしてきた。我々は R12 の構造およびプリオン蛋白質との相互作用の情報を基に、より抗プリオン活性の高い RNA 分子、R24 を設計した。R24 は R12 よりも遥かに高い抗プリオン活性を示したが、その立体構造には多型性があり、NMR スペクトルは解析不可能な程に複雑であった。本研究では、R24 配列の一部を置換または残基の挿入を施し、構造解析に最適化された R24 類似体の探索を行った。よく分離したスペクトルを示す配列を決定し、各種二次元 NMR スペクトルの測定・解析を行った。プロトンの共鳴線の帰属が 7 割程完了し、立体構造の決定に向けて前進した。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp