

提出日：平成 28 年 5 月 20 日

平成 27 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	天然変性蛋白質の分子認識機構の解明		
研究代表者	氏名	大橋祐美子	
	所属機関名・部局名	東京理科大学・理学部第一部応用化学科	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	国際共同研究課題	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	後藤祐児		
<p>天然変性蛋白質とは、特定の構造を持たない蛋白質であり、一部に天然変性領域を含む蛋白質を合わせると、真核生物の総蛋白質の約 40%にもものぼると考えられている。それらの役割は主に自己、非自己蛋白質及び核酸等の生体分子との相互作用であり、複数の分子と相互作用することで生体内の複雑な分子ネットワークの中核を担っている。そのため、天然変性蛋白質は様々な疾患と関わっており、今後の創薬の重要なターゲットでもある。</p> <p>マウスの DNA ポリメラーゼ<math>\alpha</math>は、ポリメラーゼ活性を持つ中枢サブユニット p180 を含む 4 量体として存在している。p180 は N 末端に天然変性領域を持ち、様々な蛋白質と相互作用する事が報告されている。本研究は天然変性領域である p180 の N 末端 330 残基 (mPol<math>\alpha</math> (1-330)) のモノマーの構造、揺らぎ、そして他分子との相互作用の機構を NMR を用いて明らかにすることを目的としている。まずは mPol<math>\alpha</math> (1-330)の発現、精製系の改良を行い、高収量を得ることのできる系を確立できた。その系を用いて <math>^{15}\text{N}/^{15}\text{N},^{13}\text{C}</math>ラベル mPol<math>\alpha</math> (1-330)を作成し、<math>^1\text{H}-^{15}\text{N}</math> HSQC スペクトルのシグナル帰属を試みた。mPol<math>\alpha</math> (1-330)は NMR で解析するには分子量の大きな蛋白質であり、天然変性蛋白質の為シグナルの分散は悪いが、約 60%まで決定できた。詳細な解析の為、90%程度の帰属を目指して現在さらに進めている。また、mPol<math>\alpha</math> (1-330)と相互作用するテロメア末端蛋白質複合体の構成蛋白質 Pot1 (マウス由来) の発現精製も現在進行中である。大腸菌での発現及び単一精製が可能となったが、NMR 測定に使用する為にはさらに発現精製系の改良や条件検討が必要である。予備的実験では mPol<math>\alpha</math> (1-330)は天然変性蛋白質でありながら、一部に構造を取る部分があることが示唆されており、その部分構造が分子認識にどのような役割を持つのかを今後明らかにする予定である。</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 28 年 5 月 20 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