

(様式 1-2)

提出日：2021 年 5 月 6 日

2020 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		カテコール-O-メチル転移酵素活性調節部位の解明	
研究代表者	氏名	飯島 洋	
	所属機関名・部局名	日本大学 薬学部	
	職名	日本大学 薬学部	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		<input type="radio"/>	共同研究員
		<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		鈴木 守	
<p>カテコール O-メチル転移酵素(COMT)は、生成物である S-アデノシルメチオニン(SAH)による生成物阻害を受ける。我々は SAH による阻害を解除する化合物を見出し、賦活化化合物が生成物阻害を解除するメカニズムを解明することを目的としている。</p> <p>COMT と化合物、SAH、SAM、Mg²⁺の組み合わせで共結晶を調製する試みを繰り返してきたが、成功しなかった。このことは賦活化化合物が COMT と安定な複合体を作るならば、阻害剤になる可能性もあるのである程度予測はできてはいたので、2020 年度は soaking により化合物の影響を調べた。化合物は緩衝液には 100 μM 程度しか溶解できないが、不凍液に用いる 2-メチル-2,4-ペンタンジオール(MPD)や低分子量のポリエチレングリコール(PEG)には高濃度で溶解することを利用した。Soaking の場合は、同じ結晶からリガンドの組み合わせを変えた結晶を得られるので、複数の異なる組み合わせの構造を比較することで化合物の影響を相対的に検討できると期待した。進捗としては、回析データ測定に成功し、現在、解析中である。</p>			