

提出日：平成 28 年 6 月 14 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		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	教授	
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		鈴木 守 准教授	
<p>H27.8 月に精製した COMT はゲル濾過クロマトクロマトで低分子量（単量体相当）と高分子量（二量体相当）に分離し、この両者は 4 から 25° C 程度の温度範囲では遅い平衡にあることが Native 電気泳動などから推定された。純粋な単量体と二量体を単離することは不可能であるが、ゲル濾過で分画後数時間は少なくとも単量体比率が高い画分と低い画分である。それぞれの単量体の存在比と活性は相関し、少なくとも単量体が高活性であると推定された。</p> <p>この成果を受け、精製から短期間のうちに結晶化に供することを目標に、H28.2 月に GST 融合型タンパク質として COMT を発現させた菌体 17g (3L 培養相当)から、グルタチオン-アフィニティクロマトにより GST-COMT を精製、ついで thrombin で GST 部分を切り離し、陰イオン交換クロマト (Q-sephadex)、ゲル濾過 (Superdex 75) で精製し、30mg の COMT を得た。</p> <p>COMT に強い結合力を持ち生成物阻害をかけるところの S-adenosylhomocystein (SAH)、SAH-COMT 複合体の見かけの解離定数を大きくすることで賦活化作用を示すと考えている賦活化化合物二つ、並びに、賦活化物質と類似した構造を持つが COMT を阻害する阻害化合物の 4 つのリガンドとの複合体の結晶構造を目指して結晶化実験に着手した。H28.5 月の時点でまだ結晶は得られていない。</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