

提出日：平成 29 年 7 月 3 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	筋萎縮関連因子群の構造生物学	
研究代表者	氏名	真板綾子
	所属機関名・部局名	徳島大学・大学院医歯薬学研究部
	職名	特別研究員
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	藤原敏道	
<p>私の所属する研究室では、骨格筋の萎縮に関わる因子の分子・細胞生物学を行っており、廃用性（筋肉を長期間使用しないことによりおこる）筋萎縮の原因酵素であるユビキチンリガーゼ Cbl-b の同定や、加齢による筋萎縮の原因となるミトコンドリア内へのカルシウム流入を制御するタンパク質複合体 UCP3-HAX-1 を見出してきた。前者の研究では、Cbl-b の基質認識ドメインと開発したペプチド性阻害剤 Cblin との複合体結晶構造を決定した。現在、この複合体構造を基にして、廃用性筋萎縮阻害剤となりうる低分子阻害剤の開発を行っている。当初、阻害剤候補化合物の評価を ^1H または ^{19}F-NMR (ligand-detected NMR) で行う予定であったが、蛋白質研究所へ出張する予定調整ができなかったため、セルフリーのユビキチン化アッセイを用いて、化合物の阻害効果を調べた。その結果、一つの化合物がより強く Cbl-b による IRS-1 のユビキチン化を阻害することを明らかにした。また、後者の UCP3-HAX-1 複合体を対象とした研究では、X 線回折法によるこの複合体(HAX-1 の C 末端側の UCP3 結合領域と UCP3 のループ領域の複合体)の構造解析を試みた。HAX-1 の UCP3 結合領域に関しては、大腸菌による標的蛋白質の大量調製を行った。一方、UCP3 のループ領域は合成ペプチドを用いた。これらの試料を用いて、網羅的な結晶化スクリーニングを行い、得られた結晶の回折実験を行った。その結果、一つの結晶化条件において、回折点はわずかであるが回折像が得られた。</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