

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

      2. 研究機関名      奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名      若手研究(B)      4. 研究期間      平成 21 年度 ～ 平成 22 年度
5. 課題番号 

2	1	7	7	0	1	1	3
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名      早老症疾患ヘリカーゼによる染色体交差解消機構の構造研究

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名		職名
4	0	3	4	6	3	0	9	キタノ 北野	ケン 健	バイオサイエンス研究科		助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号								研究分担者名		所属研究機関名・部局名		職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

早老症の病気であるウェルナー症候群では、RecQ ファミリーに属する DNA ヘリカーゼ、WRN (Werner syndrome protein) というタンパク質に変異が生じることで、全身の老化が急速に進む。本研究では、WRN ヘリカーゼに特徴的な領域として知られる、RQC (RecQ C-terminal) ドメインに着目した研究を行った。前年度に決定したヒト WRN RQC ドメインと DNA の複合体立体構造 (Kitano *et al.*, 2010, *Structure*) を使って、WRN が二本鎖 DNA をほどく仕組みの解析を進めた。同研究成果は、国内や海外の研究会で発表した。

また、WRN と同じ RecQ ファミリーに属する BLM ヘリカーゼ (Bloom syndrome protein) の HRDC ドメインの立体構造解析にも成功した。同研究成果は、国際科学雑誌に論文発表するとともに (Sato *et al.*, 2010, *J. Biochem.*)、国内や海外の研究会で発表した。

さらに、細胞内シグナル伝達に重要な働きをする三量体Gタンパク質と、その特異的阻害剤として知られる環状ペプチド誘導体 YM-254890 との複合体X線構造を、分解能 2.9 Å で決定することに成功した。YM-254890 がまるで“くさび”のようにタンパク質のドメイン間に挟まって、その運動を阻害するという、新しい阻害剤作用の仕組みを明らかにすることができた。同研究成果は国際科学雑誌に論文発表するとともに (Nishimura, A.\*, Kitano, K.\*, *et al.*, 2010, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*; \*Equally contributed.)、国内の研究会などで発表した。

10. キーワード

- |               |                 |              |
|---------------|-----------------|--------------|
| (1) タンパク質     | (2) X線結晶構造解析    | (3) ヘリカーゼ    |
| (4) ウェルナー症候群  | (5) ブルーム症候群     | (6) RQC ドメイン |
| (7) HRDC ドメイン | (8) 三量体 G タンパク質 | (裏面に続く)      |

## 11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（2）件    うち査読付論文 計（2）件

著者名	論文標題						
Sato, A.	Solution structure of the HRDC domain of human Bloom syndrome protein BLM.						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
J. Biochem.	有	148(4)	2	0	1	0	517-525

著者名	論文標題						
Nishimura, A., Kitano, K.	Structural basis for the specific inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule.						
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁	
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	有	107(31)	2	0	1	0	13666-13671

〔学会発表〕 計（7）件    うち招待講演 計（5）件

発表者名	発表標題		
北野 健	環状ペプチドによる三量体Gタンパク質の阻害機構		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本学術振興会169委員会 第37回研究会	2011年12月13日	ゆうぼうと, 東京.	

発表者名	発表標題		
北野 健	三量体Gタンパク質の構造生物学と環状ペプチドのドラッグデザイン		
学会等名	発表年月日	発表場所	
包括脳ネットワーク研究会・蛋白研セミナー共催セミナー	2011年11月22日	岡崎コンファレンスセンター	

発表者名	発表標題		
Ken Kitano	Structural study of Werner syndrome DNA helicase.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The EMBO Meeting 2011	2011年9月12日	Vienna, Austria.	

発表者名	発表標題		
Ken Kitano	Structural biology of human RecQ DNA helicases.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 2nd International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences	2011年7月19日	Yogyakarta, Indonesia.	

発表者名	発表標題		
森 智行	微小管+端集積因子、EB1-CLASPの複合体結晶構造解析		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第11回 日本蛋白質科学会年会	2011年6月7日	ホテル阪急エキスポパーク	

発表者名	発表標題		
北野 健	タンパク質のかたちから探る病気のしくみ		
学会等名	発表年月日	発表場所	
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 成果公開発表会	2011年2月5日	大阪科学技術センター	

発表者名	発表標題		
北野 健	早老症ヘリカーゼによるゲノム維持機構の構造研究		
学会等名	発表年月日	発表場所	
茨城県中性子利用促進研究会	2010年5月26日	いばらき量子ビーム研究センター	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--