

平成24年度科学研究費助成事業（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 特別研究員奨励費 4. 研究期間 平成24年度～平成25年度

5. 課題番号

2	4	・	0	2	0	4	1
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題名 シトクロム c 多量体の生成機構と機能

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名		職名	
9	0	2	8	3	4	5	7	ヒロタ 廣田	ジュン 俊	物質創成科学研究科		教授	

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	
								DESHPANDE	Megha Subhash	物質創成科学研究科		外国人特別研究員	

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。

タンパク質は構造変性して生体組織内に蓄積すると、コンフォメーション病が引き起こされる。電子伝達ヘムタンパク質であるシトクロム c は、変性すると多量化し、ポリマー化することが半世紀前から知られていたが、その形成メカニズムは不明であった。受入研究者らは、変性過程で生じる種々の大きさのウマシトクロム c 多量体を作製、単離することに成功した。シトクロム c 2量体と3量体のX線結晶構造解析にも成功し、シトクロム c がC末端領域のαヘリックスを交換するドメインスワッピングにより多量体を連続的に形成し、ポリマー化する機構を明らかにした。しかし、シトクロム c 多量体の生成機構や機能には、未解明な点が多く残されている。そこで本研究では、野生型および変異型ヒトシトクロム c の多量体を作製し、種々の分光法を用いてその形成機構を解明するとともに、機能を調べる。

平成24年度は、大腸菌発現系を用いて野生型および変異型ヒトシトクロム c を得た。ヒトシトクロム c を陽イオン交換クロマトグラフィーおよびゲルろ過クロマトグラフィーを用いて精製した。エタノール処理により野生型ヒトシトクロム c 多量体を作製後、2量体を精製した。紫外可視吸収スペクトルおよびCDスペクトルより、野生型ヒトシトクロム c 2量体では、ヘム鉄へのMet80の配位が外れ、タンパク質の2次構造が単量体の構造に比べて僅かに変化することが分かり、ヒトシトクロム c 2量体はウマシトクロム c 2量体と同様の構造を有することが示唆された。さらに、野生型ヒトシトクロム c よりも多くの2量体が見られる変異体を作製にも成功した。これらの結果より、シトクロム c 多量体の形成条件に関する新たな知見が得られた。

10. キーワード

- | | | | |
|-------------|---------|----------------|-------------|
| (1) シトクロム c | (2) 多量体 | (3) ドメインスワッピング | (4) タンパク質構造 |
| (5) | (6) | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。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。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) ②おおむね順調に進展している。
(理由) 平成 24 年 7 月より新たに研究を開始したため、外部発表の機会はまだないが、データは蓄積されつつある。本年度秋には学会発表する予定であり、研究はおおむね順調に進展している。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。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。

これまでで得られたデータをもとに他の測定法も試し、研究をまとめ上げる。特に、X 線小角散乱法を用いて多量体の形成を確認する予定である。

13. 研究発表（平成 24 年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件 うち査読付論文 計（ 0 ）件

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

【学会発表】計（ 1 ）件 うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題		
廣田俊	Oligomerization of Cytochrome <i>c</i> by Domain Swapping		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第50回日本生物物理学会年会（招待講演）	2012年9月22日	名古屋大学	

【図書】計（ 0 ）件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 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
				出願年月日	

15. 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。

--