

様 式 F - 7 - 2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）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. 補助事業期間 平成23年度～平成25年度
5. 課題番号

2	3	7	7	0	1	1	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 RecQヘリカーゼによるテロメア維持機構の構造研究

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 ケン 北野 健	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

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

ウェルナー症候群の原因タンパク質 WRN (Werner syndrome protein) とブルーム症候群の原因タンパク質 BLM (Bloom syndrome protein) は、RecQ ファミリーに属する DNA ヘリカーゼで、C 末に特徴的に保存された RQC (RecQ C-terminal) ドメインと HRDC (helicase-and-ribonuclease D-C-terminal) ドメインを有している。

本年度は、BLM タンパク質 RQC ドメインの X 線結晶構造解析を進めた。この結果、同ドメインにリン酸イオンが結合した状態のタンパク質立体構造を、分解能 2.7 オングストロームで決定することに成功した。これは、BLM ヘリカーゼの DNA 作用部位の立体構造を、世界で初めて明らかにした研究成果である。

BLM RQC ドメインは、結晶中で二量体を形成していた。溶液中での BLM RQC ドメインの挙動を調べるために、ゲルろ過クロマトグラフィー法、超遠心分析法、CD スペクトル測定法による分子形状の解析実験を行った。その結果、同ドメインは溶液中で、単量体として存在していることが明らかとなった。

さらに、RQC ドメインに結合しているリン酸イオンの位置を利用して、BLM ヘリカーゼが DNA に作用している状態の立体構造モデルを、コンピュータを使って作成した。この複合体モデルを使って、RecQ ファミリーヘリカーゼが、テロメア領域などの DNA を巻き戻す仕組みに関して、新しい機構を提唱することができた。

以上の研究成果を原著論文にまとめて、国際科学ジャーナルに発表した (Kim et al, 2013, Sci. Rep., 3, 3294.)。リン酸結合型 BLM RQC ドメインの立体構造は、タンパク質構造データベース PDB (Protein Data Bank) に原子座標と X 線回折データを登録して、インターネット上で一般公開した (PDB ID: 3WE2)。

10. キーワード

- (1) タンパク質 (2) DNA (3) ヘリカーゼ (4) RecQファミリー
- (5) ウェルナー症候群 (6) ブルーム症候群 (7) 構造生物学 (8) 生物物理学

11.研究発表

(雑誌論文) 計(2)件 うち査読付論文 計(2)件 (最終年度分)

著者名		論文標題			
Sun-Yong Kim, Toshio Hakoshima, Ken Kitano		Structure of the RecQ C-terminal domain of human Bloom Syndrome protein			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Scientific Reports	有	3	2 0 1 3	3294	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/srep03294					

著者名		論文標題【掲載確定】			
北野 健		ヒト RecQ ヘリカーゼ WRN と BLM の結晶構造解析			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
日本結晶学会誌	有	56(2)	2 0 1 4	印刷中	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
in press.					

(学会発表) 計(5)件 うち招待講演 計(0)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
Sun-Yong Kim, Toshio Hakoshima, Ken Kitano		Structural study of Bloom syndrome protein.	
学会等名	発表年月日	発表場所	
Biophysical Society 58th Annual Meeting	2014年02月15日～2014年02月19日	San Francisco, CA, USA.	

発表者名	発表標題	
寺脇慎一, 北野 健, 森 智行, 青山美樹, 箱嶋敏雄	Radixin と MT1-MMP との複合体のX線結晶構造解析	
学会等名	発表年月日	発表場所
平成25年度 日本結晶学会年会	2013年10月12日 ~ 2013年10月13日	熊本大学, 熊本市

発表者名	発表標題	
Daichi Mochizuki, Toshiaki Arai, Keita Hara, Takashi Matsumoto, Ken Kitano, Tamotsu Zako, Masafumi Odaka, Masafumi Yohda, Junichi Sato, Shinji Kawasaki, Shuji Kanamaru, Fumio Arisaka, Youichi Niimura	Protein interaction between NADH oxidase and AhpC (Prx) from <i>Amphibacillus xylanus</i> .	
学会等名	発表年月日	発表場所
21st International Conference on Analytical Ultracentrifugation, Hydrodynamics, Thermodynamics and Complementary Methods (AUC2013)	2013年09月23日 ~ 2013年09月28日	ホテルニューアカオ, 静岡県熱海市

発表者名	発表標題	
寺脇慎一, 北野 健, 青山美樹, 箱嶋敏雄	膜貫通型プロテアーゼ MT1-MMP の ERM 蛋白質による細胞骨格連結の構造的基盤	
学会等名	発表年月日	発表場所
第13回 日本蛋白質科学会年会	2013年06月12日 ~ 2013年06月14日	とりぎん文化会館, 鳥取市

発表者名	発表標題	
Ken Kitano, Akiyuki Nishimura, Toshio Hakoshima, Hiroshi Itoh.	Allosteric inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule.	
学会等名	発表年月日	発表場所
EMBO Conference on Allosteric Interactions in Cell Signaling and Regulation	2013年05月14日 ~ 2013年05月17日	Institut Pasteur, Paris, France

〔図書〕計(0)件 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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	

13.備考

リン酸結合型 BLM RQC ドメインの結晶構造
<http://www.rcsb.org/pdb/explore.do?structureId=3WE2>