

平成25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
90283457	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
	देशपांडे DESHPANDE	मेघा सुभाष Megha Subhash 奈良先端科学技術大学院大学・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 (cyt 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cyt c多量体を作製、単離することに成功した。Cyt c 2量体と3量体のX線結晶構造解析にも成功し、cyt cがC末端領域の $\alpha$ 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、cyt 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cyt 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と機能を調べた。

平成25年度は、cyt cを変性状態からフォールディングさせると、エタノール処理と同様の構造をした多量体が得られ、cyt cの濃度を上げると多量体の量が増えた。Cyt cのフォールディング過程の初期段階において、N末端領域とC末端領域が $\alpha$ ヘリックスを形成し、2つの $\alpha$ ヘリックスが疎水的に相互作用する。そこで、N末端ヘリックスの疎水性アミノ酸を欠損させた変異体とC末端ヘリックスの疎水性アミノ酸を欠損させた変異体を作製し、それぞれフォールディングさせたところ、どちらの変異体も多量体をほとんど形成しなかった。一方、2種類の変異体を共存させてフォールディングさせると、ヘテロ2量体だけが顕著に得られた。これらの結果より、cyt cのフォールディング過程の初期段階でN末端とC末端の $\alpha$ ヘリックスが分子間で疎水的に相互作用し、ドメインスワッピングが起これ、多量体を精製することが分かった。さらに、cyt cのモルテン・グロービュール状態と多量体形成の関係も調べた。以上の結果より、cyt c多量体の形成機構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) フォールディング      (6)      (7)

(注)・印刷に当たっては、A4判（縦長）・両面印刷し、左端を糊付けすること。

(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)
(理由) 本研究課題は平成25年度が最終年度のため、記入しない。

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。

本研究課題は平成25年度が最終年度のため、記入しない。
-----------------------------

13. 研究発表（平成25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（1）件      うち査読付論文 計（1）件

著者名		論文標題					
Partha Pratim Parui, Megha Subhash Deshpande, Satoshi Nagao, Hironari Kamikubo, Hirofumi Komori, Yoshiki Higuchi, Mikio Kataoka, Shun Hirota		Formation of Oligomeric Cytochrome <i>c</i> during Folding by Intermolecular Hydrophobic Interaction between N- and C-Terminal $\alpha$ -Helices					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁		
Biochemistry	有	52巻	2	0	1	3	8732-8744
掲載論文の DOI (デジタルオブジェクト識別子)							
10.1021/bi400986g							

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)						

(注)・印刷に当たっては、A4判（縦長）・両面印刷し、左端を糊付けすること。

【学会発表】計(1)件    うち招待講演 計(0)件

発表者名		発表標題		
Megha Subhash Deshpande, Partha Pratim Parui, Masaru Yamanaka, Satoshi Nagao, Hironari Kamikubo, Mikio Kataoka, Hirofumi Komori, Yoshiki Higuchi, Shun Hirota		Domain-Swapped Oligomerization and Molten Globule State of Cytochrome <i>c</i>		
学会等名		発表年月日	発表場所	
第51回日本生物物理学会年会		2013年10月29日	京都国際会館(京都市)	

【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。

--