

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 基盤研究(C) 4. 補助事業期間 平成24年度～平成26年度
5. 課題番号

2	4	5	5	0	1	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 カスパーゼ活性化有機小分子の作用機序の解明とガン細胞選択的アポトーシス誘導

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
5 0 4 3 2 5 2 1	マツオ タカシ 松尾 貴史	物質創成科学研究科	准教授

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

前年度までに、野生型カスパーゼ3の活性が、アポトーシス誘導有機小分子であるPAC-1によって向上し、その機構について速度論実験、シミュレーションによる構造モデリングによって検討した。PAC-1は、前駆体酵素であるプロカスパーゼ3の活性化を促進すると考えられていることから、本年度は、自己活性化がおきないD9A/D29A/D175A変異体カスパーゼ3をプロカスパーゼ3の疑似酵素として、PAC-1の効果を検討した。前年度までに懸案であった変異体タンパク質の発現について、発現条件の最適化に成功し、活性測定に十分な量のタンパク質を得た。そこで、PAC-1の存在下で、変異体カスパーゼ3の活性を検討したところ、やはり活性の向上が見られた。しかし、その効果は、約2倍程度であり、また、野生型酵素と比較して、大量のPAC-1は必要であった。我々は、PAC-1による野生型カスパーゼ3の活性向上はプロトマーインターフェースへの結合であることを提唱している。一方、変異体カスパーゼ3の構造は得られていないが、プロトマー間のインターフェースは柔軟なリンカー部分に塞がれた状態になっていると考えられている。したがって、PAC-1の結合が阻害されているため、野生型と比較して、大量の有機小分子の添加が必要であると考えられる。

10. キーワード

- (1) カスパーゼ (2) 有機小分子 (3) PAC-1 (4) アポトーシス
 (5) _____ (6) _____ (7) _____ (8) _____

(注)・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1/3)

11.研究発表

(雑誌論文) 計(0)件 うち査読付論文 計(0)件 (最終年度分)

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(2)件 うち招待講演 計(0)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
松尾貴史、山田啓太、三浦仁志、廣田俊		プロトマインターフェイスへの合成分子の結合に基づくカスパーゼ3活性の制御	
学会等名	発表年月日	発表場所	
第8回バイオ関連化学シンポジウム	2014年09月10日～2014年09月12日	岡山大学津島キャンパス(岡山市北区)	

発表者名		発表標題	
石田昌也、松尾貴史、廣田俊		成熟型および前駆体Caspase-3に対するPAC-1の効果	
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第95春季年会	2015年03月26日～2015年03月29日	日本大学理工学部・薬学部キャンパス(千葉県船橋市)	

〔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

松尾貴史ホームページ http://mswebs.naist.jp/LABs/hirota/tmatsuo/matsuo_jpn.html
