

「たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム」

平成15年度採択研究代表者

鈴木 理

(脳神経情報研究部門 DNA情報科学研究 グループリーダー)

「FFRPたんぱく質群によるDNA・リガンド識別機構の解明」

1. 研究実施の概要

5年間全体で、①FFRPのNドメインが塩基配列を系統的に識別する機構（DNA認識コード）および②Cドメインが多様なリガンド（環境変化を伝える）を識別する機構を解明する事を目的とする。これをもとに、③緑膿菌等のFFRPを標的として、細菌種ごとに対処する新しい創薬戦略の基盤を開発し、さらに全てを総合して、④少数の転写因子により多数の遺伝子群の環境適応的制御を可能とする機構の全体像を解明する計画である。

4つの研究項目の中では、①②が前半の中心、③④が後半の中心となる。平成16年度は、①②の発展の中核となるべき年であり、また③④を進めるための準備期にあった。

2. 研究実施内容

[研究項目]

平成16年度には、①特にX線結晶解析法によるアプローチとして、緑膿菌FFRP蛋白質の結晶化をめざした。また②古細菌FFRP蛋白質とリガンドの共結晶化をめざし、さらに、電子顕微鏡法を用いて③複数の画像をもとに、3次元構造を再構成する技術の確立と、④DNAとFFRP複合体の立体構造の解析を目標とした。⑤また、特定のFFRPを対象として、様々な会合体間の転移の仕組み、また会合体とリガンドとの相互作用の過程を物理化学的に解析した。

[結果]

- ①に関し、緑膿菌FFRP蛋白質を出発点として結晶を多種類得た。現在、これらが同蛋白質の結晶がないか、またどの程度まで回折するか調べている。
- ②に関し、セレノメチオニンとFFRP蛋白質、DM1の共結晶を得、その立体構造を決定した。
- ③について、3次元構造の再構成に成功し、複数の論文を発表した。
- ④DNAとFFRP複合体の再構成に成功し、相互作用の詳細を生化学的に解析した。現在、複合体の電子顕微鏡解析を準備している。
- ⑤FFRP蛋白質、DM1を例として、会合体間の転移を解明した。

3. 研究実施体制

鈴木グループ

①研究分担グループ長：鈴木 理（産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門 DNA
情報科学研究グループ・グループリーダー）

②研究項目：①FFRP立体構造の決定、解析。②古細菌FFRPの分子識別機能の解析。

牧野・荒牧グループ

①研究分担グループ長（主）：牧野 耕三（防衛大学 応用化学科 生物化学講座
教授）

研究分担グループ長（副）：荒牧 弘範（第一薬科大学 薬学部 分子生命化学
教室 助教授）

②研究項目：③緑膿菌等真正細菌FFRPの分子識別機能の解析

4. 主な研究成果の発表

(1) 論文（原著論文）発表

○ Ishijima S. (JST/CREST), Clowney L. (産業技術総合研究所), Suzuki S. (産業技術
総合研究所),

An electron microscopic study of the archaeal feast/famine regulatory
protein 5. Fourier filtration of images,
PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY SERIES B-PHYSICAL AND BIOLOGICAL
SCIENCES, 80-4, pp.183-188, 2004/04

○ Ishijima S. (JST/CREST), Clowney L. (産業技術総合研究所), Suzuki S. (産業技術
総合研究所),

An electron microscopic study of the archaeal feast/famine regulatory
protein 6. The cylindrical assembly form,
PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY SERIES B-PHYSICAL AND BIOLOGICAL
SCIENCES, 80-5, pp.236-243, 2004/05

○ Kinoshita K., Kikuchi Y., Sasakura Y., Masashi S. (産業技術総合研究所),
Fujii-Kuriyama Y., Sogawa K.,

Altered DNA binding specificity of Arnt by selection of partner bHLH-PAS
proteins, NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 32-10, pp.3169-3179, 2004/06

○ Ishijima S. (JST/CREST), Clowney L. (産業技術総合研究所), Suzuki S. (産業技術
総合研究所),

An electron microscopic study of the archaeal feast/famine regulatory
protein 7. Single particles formed by pot0434017,
PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY SERIES B-PHYSICAL AND BIOLOGICAL
SCIENCES, 80-10, pp.459-468, 2004/12

- Sakuma M. (科学技術振興機構), Koike H. (産業技術総合研究所), Suzuki M. (産業技術総合研究所),
Effects of amino acids on assembling of an archaeal feast/famine regulatory protein, DM1(pot1216151),
PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY SERIES B-PHYSICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES, 81-1, pp.26-32、2005/01
- Yokoyama K. (JST/CREST), Ebihara S. (産業技術総合研究所), Kikuchi T. (JST/CREST), Suzuki M. (産業技術総合研究所),
Binding of the feast/famine regulatory protein(FFRP) FL11(pot1216151) to DNA in the “promoter to coding”region of gene fl11,
PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY SERIES B-PHYSICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES, 81-2, pp.64-75、2005/02