

## 北海道大学・先端 NMR ファシリティの共用促進プログラム 利用報告書

提出日 平成 30年 6月 18日

利用機関名	国際医療福祉大学	
利用者（実験責任者） 所属部署名・職名・氏名	医学部・講師・湯澤 聡	
利用課題名	アセチル化酵素と阻害剤の相互作用解析	
利用区分	<input type="checkbox"/> トライアルユース <input checked="" type="checkbox"/> 成果非占有利用	
研究概要・目的	<p>本課題では、酸化型CoA の結合に伴う<math>\alpha</math>TAT1の構造変化について検討することを目的としている。<math>\alpha</math>TAT1にCoAあるいは酸化型CoAが結合したときの違いを明らかにするため、NMRを用いてCoAと酸化型CoA が<math>\alpha</math>TAT1と直接相互作用することを確認し、<math>^1\text{H}</math>-<math>^{15}\text{N}</math> HSQC スペクトルを指標に主鎖レベルでの構造の違いを検討するため、予備的な検討を行う。</p>	
利用実施期間	平成 30年 2月 20日～ 平成 30年 3月 31日	
利用機器・利用時間	<p> <input checked="" type="checkbox"/>800MHz 溶液装置 (Unity INOVA)      利用時間    <u>16</u> 時間  <input type="checkbox"/>800MHz 溶液装置 (AvanceIII HD)      利用時間    _____ 時間  <input type="checkbox"/>600MHz 溶液装置 (AvanceIII HD)      利用時間    _____ 時間  <input type="checkbox"/>600MHz 固体装置 (JNM-ECA II)      利用時間    _____ 時間         </p>	
成果の概要	実施内容	<p><math>\alpha</math>TAT1のコファクターであるCoA/アセチルCoAと阻害剤である酸化型CoAについてNMR測定を行い、CoAを材料として酸化型CoAの調製方法を検討した。<math>\alpha</math>TAT1のNMR測定を行うための予備的な検討を行なった。</p>
	本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較	<p>CoAを材料に酸化型CoAの調整方法を検討し、効率よく酸化型CoAを得る方法を確立した。一方、<math>\alpha</math>TAT1について良好な<math>^1\text{H}</math>-<math>^{15}\text{N}</math> HSQC スペクトルを得るには至っていない。今後、ラベル体タンパク質の調製やNMR測定の条件検討を行う。また、調製した酸化型CoAと<math>\alpha</math>TAT1が相互作用することを確認し、阻害剤結合時の構造変化について検討する。</p>

社会・経済への波及効果の見通し	酸化型 CoA による $\alpha$ TAT1 に対する阻害活性に関する知見は、新規阻害薬の開発に向けた基盤となる。また、真核生物では酸化型 CoA についての生理的機能に関する知見はないが、真核生物に広く存在する $\alpha$ TAT1 が酸化型 CoA に結合することから、レドックス調節における酸化型 CoA の機能の検討という点においても興味を持っている。
成果公開時期の希望	■即時公開可能 □特許検討等のため延長（最大2年間）
利用に関する感想・希望	先端 NMR ファシリティ NMR 室併設の生化学実験室で NMR 試料調製したのち、NMR 測定を行いました。短い滞在でしたが、試料調製から測定まで効率よく実験を行うことができました。

本報告書は、印刷又は必要な編集・加工を行った上で公開します。また、別途各種報告会等において、本報告書の内容についての資料作成又は発表をお願いする場合があります。