

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 31 年 6 月 25 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	本課題は、昨年度に引き続き溶液中でのCoA disulfideの結合に伴う α TAT1の溶液中での構造変化について検討することを目的としている。 α TAT1にCoAあるいはCoA disulfideが結合したときの違いを明らかにするため、 ^1H - ^{15}N HSQCスペクトルを指標に主鎖レベルで溶液中での構造の違いを検討するための予備的な検討を行う。	
利用実施期間	平成 31 年 3 月 26 日～ 平成 31 年 3 月 31 日	
利用機器・利用時間	<input type="checkbox"/> 800MHz 溶液装置 (Unity INOVA) 利用時間 _____ 時間 <input type="checkbox"/> 800MHz 溶液装置 (AvanceIII HD) 利用時間 _____ 時間 <input checked="" type="checkbox"/> 600MHz 溶液装置 (AvanceIII HD) 利用時間 30 時間 <input type="checkbox"/> 600MHz 固体装置 (JNM-ECA II) 利用時間 _____ 時間	
成果の概要	実施内容	^1H - ^{15}N HSQC スペクトルを測定し、CoA 結合型 α TAT1 と CoA disulfide 結合型 α TAT1 の主鎖レベルで溶液中での構造の違いを検討するための検討を行った。
	本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較	当初は CoA/CoA disulfide/アセチル CoA 結合型 α TAT1 の ^1H - ^{15}N HSQC スペクトルの測定と CoA disulfide の滴定実験を予定していた。しかし、調製したタンパク質が予想していた収量に達しなかったため、CoA 結合型 α TAT1 だけを調製し ^1H - ^{15}N HSQC スペクトルのみ測定を行った。スペクトルを得ることはできたものの、十分な S/N のスペクトルを得ることができなかった。再度タンパク質を調製し、CoA 結合型 α TAT1 への CoA disulfide の滴定実験を実施する予定である。
社会・経済への波及効果の見通し	近年、微小管のアセチル化レベルとがんの浸潤と転移の間に密接な関係があることが指摘されていることから、CoA	

	<p>disulfide CoA による αTAT1 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 disulfide CoA についての生理的機能に関する知見はないが、αTAT1 は真核生物に広く存在する。disulfide CoA が αTAT1 結合することから、酸化ストレスとレドックス制御における disulfide CoA の機能の検討という点においても興味もたれる。</p>
成果公開時期の希望	<p>■即時公開可能 <input type="checkbox"/>特許検討等のため延長（最大2年間）</p>
利用に関する感想・希望	<p>今回、調製したラベル体の収量に問題があり NMR 測定を進めることができなかったが、久米田博士よりラベル体収量の向上について助言をいただき、今後の実験の参考にさせていただくつもりである。</p>

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。