様式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（令和2年度）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	14603
研究代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	助教		
	氏名	北野 健		

1. 研究種目名 基盤研究(C)(一般) 2. 課題番号 18K06181

3. 研究課題名 タンパク質によるグアニン四重鎖の巻き戻し原理の解明

4. 補助事業期間 平成30年度～令和3年度

5. 研究実績の概要

細胞のゲノム DNA は、常に損傷にさらされている。紫外線や有害物質による DNA の損傷が、1日で1細胞あたり数万回以上も発生するとされている。遺伝情報の唯一の担い手である DNA を、損傷から守るゲノム維持機構は、生物の生存にとって必要不可欠な防御機構のひとつと言える。実際、ゲノム維持に関わるタンパク質に異常があると、DNA 修復が間に合わなくなって、がんなどの重篤な疾病が引き起こされることが分かっている。

本研究では、哺乳類や細菌が有するゲノム維持機構のなかで、重要な役割を担うタンパク質を対象とした研究を進めている。分子の立体構造に着目した解析を進めることで、ゲノム維持に必要な酵素反応の仕組みを明らかにすることを目指している。

DNA 損傷を引き起こす有害物質として有名なものに、活性酸素が挙げられる。活性酸素は、呼吸等の生命活動のなかで必然的に生じる物質で、細胞のゲノム DNA に広範囲の損傷を引き起こす。

本研究では、活性酸素を除去する働きを持つタンパク質を対象として、分子立体構造の研究を進めた。前年度に、同タンパク質の構造解析を行うのに必要な位相決定の問題をクリアすることができたので、この知見を用いて構造精密化の作業を進めた。この結果、当初の予定を上回る精度の電子密度マップを得ることができた。

また、グアニン四重鎖と相互作用するタンパク質についても、前年度に引き続き、タンパク質立体構造に着目した研究を進めた。特に、遺伝病の患者に新しく見出されたアミノ酸変異について、変異が DNA 巻き戻しの酵素反応に与える影響を、分子立体構造に基づいて解析した。

6. キーワード

タンパク質 立体構造 X線結晶解析 ゲノム維持 活性酸素

7. 現在までの進捗状況

区分 (3) やや遅れている。

理由
本研究の内容と関連性が高い論文が海外の研究グループから発表されたことへの対策、および、活性酸素を分解するタンパク質について精度の高い電子密度マップを得るための構造解析に、当初の予定を上回る時間を要したため。

2 版

8. 今後の研究の推進方策

活性酸素を分解するタンパク質について、高分解能の電子密度マップを活用して、酵素反応の仕組み解明に向けた研究を進める。また引き続き、グアニン四重鎖と相互作用するタンパク質を対象とした立体構造の研究を進める。

9. 次年度使用が生じた理由と使用計画

本研究の内容と関連性が高い論文が海外の研究グループから発表されたことへの対策として、また、進捗状況にやや遅れが生じたことへの対策として、研究計画の見直しが必要になったため。

今後、未使用額の研究費は、物品や試薬の購入、学会で研究成果を発表するための旅費、科学雑誌で研究成果を論文発表するための出版料などに使用する予定である。

10. 研究発表（令和2年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suzuki Tomonori, Abe Akira, Kawasaki Shinji, Uchino Masataka, Yoshimura Etsuo, Watanabe Akio, Kitano Ken, Mochizuki Daichi, Takeda Kouji, Satoh Junichi, Kimata Shinya, Niimura Youichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Free Flavin Participates in Iron and Also Oxygen Metabolism in Bacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bacteriology & Parasitology	6. 最初と最後の頁 377
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35248/2155-9597.20.11.377	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

11. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

12. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

13. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

14. 備考

-