

平成21年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 14603 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 特定領域研究 4. 研究期間 平成20年度～平成21年度
5. 課題番号 20011006
6. 研究課題名 癌細胞の浸潤・転移関連 RacGEF と細胞接着分子の構造生物学

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
00164773	フリガナ ハコシマ トシオ 箱嶋 敏雄	情報科学研究科	教授

8. 研究分担者（所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。）

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

1）ERMタンパク質とMT1-MMPとの相互作用 昨年度に決定した MT1-MMP の細胞内領域と FERM ドメインとの複合体構造に基づいて、ビオチン化したペプチドを用いた結合領域の限定や厳密で定量的な結合実験を、BIAcore を用い手検討して論文作成の準備を進めた。 2）Tiam1/Tiam2 の結晶構造 Tiam1/Tiam2のPHCCExドメインの結晶構造に基づいて、結合タンパク質であるCD44、Par3、JIP2、あるいはephrin B1,2,3やNMDA受容体との相互作用部位の特定の結合実験を行った。その結果、酸性残基に富む2つの配列モチーフを発見した。また、PHCCExドメイン表面の塩基性残基の一連の変異実験をして、CD44などの標的タンパク質の結合部位を同定した。更に、培養細胞を用いたin vivoでの実験で、相互作用の重要性を確認した。これらの成果をまとめて論文を作成して出版した。 3）Tiam1/Tiam2-CD44、-Par3、-JIP2 複合体の結晶化と構造解析 上記の結晶構造研究に用いたTiam1やTiam2のPHCCExドメインと、標的タンパク質であるCD44、Par3、JIP2、あるいはephrin B1,2,3との複合体の結晶化を試みた。タンパク質比、タンパク質濃度、温度等も変化させながら、現有ロボット（HYDRA-II）を使って大規模なスクリーニングを試みたが、構造解析に用いられる結晶は得られなかった。

10. キーワード

(1) 浸潤	(2) 転移	(3) 細胞接着
(4) 膜裏打ち	(5) GEF	(6)
(7)	(8)	

（裏面に続く）

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 6 ）件 うち査読付論文 計（ 2 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
Terawaki, S.	The PHCCEX domain of Tiam1/2 is a novel protein- and membrane-binding module.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
EMBO J.	有	29	2010	236-250	

著 者 名	論 文 標 題				
Kitano, K	Structural Basis for DNA Strand Separation by the Unconventional Winged-Helix Domain of RecQ Helicase WRN.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Structure	有	18	2010	177-187	

著 者 名	論 文 標 題				
平野 良憲	植物ホルモン受容体によるシグナル伝達制御の構造研究				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
蛋白質核酸酵素	無	54	2009	833-842	

著 者 名	論 文 標 題				
箱嶋 敏雄	植物によるジベレリンの感知とシグナル伝達				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
生物物理	無	49	2009	200-201	

著 者 名	論 文 標 題				
森 智行	リボソームの構造と機能の研究				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
化学	無	65	2010	45-48	

著 者 名	論 文 標 題				
箱嶋 敏雄	ジベレリン受容体のジベレリン識別とエフェクター認識				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
日本結晶学会誌	無	52	2010	37-41	

〔学会発表〕 計（ 10 ）件 うち招待講演 計（ 3 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
箱嶋敏雄	複合体研究の基礎と応用：+TIPs 間の相互作用と阻害剤		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第9回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ「細胞内シグナル伝達の構造生物学とその応用」	2009年5月22日	熊本	

発 表 者 名	発 表 標 題		
Kohji Murase	Mechanism of gibberellin perception and DELLA protein recognition by the Arabidopsis gibberellin receptor		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
Plant Biology 2009 (Joint Annual Meetings of the American Society of Plant Biologists and the Phycological Society of America)	2009年7月19日	Honolulu, USA	

発 表 者 名	発 表 標 題	
Kohji Murase	Structure-function analysis of GA receptor and DELLA protein in Arabidopsis	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
<i>Plant Biology 2009 (Joint Annual Meetings of the American Society of Plant Biologists and the Phycological Society of America)</i>	2009年7月20日	Honolulu, USA

発 表 者 名	発 表 標 題	
箱嶋敏雄	ジベレリン受容体によるジベレリン誘導性DELLA認識	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
2009年植物科学シンポジウム「ひき出そう植物科学の潜在力：日本発GM植物実現を目指して」	2009年12月1日	品川

発 表 者 名	発 表 標 題	
箱嶋敏雄	ジベレリン受容体のジベレリン識別とエフェクター認識の構造的基礎	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会 ワークショップ「翻訳後修飾・分解による細胞制御の構造生物学の最前線」	2009年12月10日	横浜

発 表 者 名	発 表 標 題	
森智行	+TIPs、EB1-CLASP複合体結晶構造解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月12日	横浜

発 表 者 名	発 表 標 題	
西村明幸	Structural basis of a novel targeting site for the specific inhibition of heterotrimeric G proteins	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月9日	横浜

発 表 者 名	発 表 標 題	
河原郁美	NMRを用いた小胞体ストレスセンサータンパク質Ire1pの基質認識機構の解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月11日	横浜

発 表 者 名	発 表 標 題	
佐藤明子	溶液NMR法によるRho-kinaseのスプリットPHドメインの高次構造解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月11日	横浜

発 表 者 名	発 表 標 題	
右田裕二	ヒトPCNA変異体を用いるFEN1の活性制御機構の解析	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月12日	横浜

〔図 書〕 計（ 0 ）件

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

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

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

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するw e b ページがある場合は、URLを記載すること。