

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

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 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 若手研究(B) 4. 研究期間 平成21年度～平成22年度
5. 課題番号

2	1	7	7	0	1	1	3
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 早老症疾患ヘリカーゼによる染色体交差解消機構の構造研究
7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
40346309	フリガナ キタノ ケン 北野 健	情報科学研究科	助教

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。

早老症のひとつウェルナー症候群では、WRN（Werner syndrome protein）とよばれる DNA ヘリカーゼに変異が生じることで、若くして全身の老化が急速に進む。今回、WRN ヘリカーゼに特徴的な領域、RQC（RecQ C-terminal）ドメインに着目した研究を行った。クロマトグラフィーで精製したヒト WRN RQC ドメインに、合成した二本鎖 DNA を加えることによって、複合体の結晶を作成することができた。結晶を大型放射光施設 SPring-8 に持ち込み、X線回折データの測定を行った。この結果、ヒト WRN RQC ドメインと DNA の複合体構造を、1.9 オングストロームという高分解能で決定することができた。これは RecQ ファミリー初の DNA 複合体構造であるだけでなく、Winged-Helix ドメインが DNA 巻き戻しに使われていることを示した世界初の構造である。本研究成果は米国の科学雑誌に論文発表した（Kitano *et al.*, 2010, *Structure*）。

ブルーム症候群の原因タンパク質 BLM ヘリカーゼ（Bloom syndrome protein）の、HRDC ドメインの溶液 NMR 法による構造解析（Sato *et al.*, 2010, *J. Biochem.*），および、細胞内シグナル伝達に重要な働きをする三量体 Gタンパク質と、その特異的阻害剤との複合体 X線解析（Nishimura, A.*, Kitano, K.*, *et al.*, 2010, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*; *Equally contributed.）にも成功し、それぞれの研究成果を国際科学雑誌に論文発表することができた。

10. キーワード

(1) タンパク質	(2) X線	(3) 結晶構造解析
(4) ウェルナー症候群	(5) ブルーム症候群	(6) ゲノム
(7) 老化	(8) ヘリカーゼ	(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（2）件 うち査読付論文 計（2）件

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(2)	20110	177-187	

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(1)	2010	236-250	

〔学会発表〕 計（6）件 うち招待講演 計（0）件

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	パシフィコ横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
寺脇慎一	The PHCCEX domain of Tiam1/2 is a novel protein- and membrane-binding module		
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	パシフィコ横浜	

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	パシフィコ横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
寺脇慎一	Tiam1/2のPHCCEXドメインによる新規な細胞膜認識機構の構造生物学研究		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
特定領域研究「生体超分子構造」第6回公開シンポジウム	2009年12月2日	千里ライフサイエンスセンター	

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	
特定領域研究「生体超分子構造」第6回公開シンポジウム	2009年12月2日	千里ライフサイエンスセンター	

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	
特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第5回ワークショップ	2009年7月27日	湘南国際村センター	

〔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、U R L を記載すること。

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（2）件 うち査読付論文 計（2）件

著 者 名	論 文 標 題				
Sato, A.	Solution structure of the HRDC domain of human Bloom syndrome protein BLM				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
<i>J. Biochem.</i>	有	148(4)	2010	517-525	

著 者 名	論 文 標 題				
Nishimura, A., Kitano, K.	Structural basis for the specific inhibition of heterotrimeric Gq protein by a small molecule.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
<i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i>	有	107(31)	2010	13666-13671	

〔学会発表〕 計（2）件 うち招待講演 計（2）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
北野 健	タンパク質のかたちから探る病気のしくみ		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 成果公開発表会	2011年2月5日	大阪科学技術センター	

発 表 者 名	発 表 標 題		
北野 健	早老症ヘリカーゼによるゲノム維持機構の構造研究		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
茨城県中性子利用促進研究会	2010年5月26日	いばらき量子ビーム研究センター	

〔図 書〕 計（0）件

著 者 名	出 版 社		
書 名			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webページがある場合は、URLを記載すること。

--