

II. ターゲットタンパク研究 「II-① 基本的生命の解明」分野の成果の例①

【創薬に繋がる輸送体膜蛋白質の構造・機能の解明】

千葉大学・村田武士特任准教授と京都大学・岩田想教授らは、V型ATPaseの回転分子モーター部分の詳細構造を世界で初めて解明した。得られた異なる非対称構造を比較することにより、ATPのエネルギーが回転運動に変換される仕組みの大枠が原子レベルで明らかになった。骨粗鬆症やがんなどの疾病に關与するV型ATPaseを阻害する方法の予測が可能となり、立体構造に基づいた治療薬の創製に繋がるものと期待される。

岩田想(京都大)、村田武士(理研)、横山謙(京産大)、菅敏幸(静岡県大)、加藤博章(京都大)、浜窪隆雄(東京大)、山下敦子(理研)チーム

【発癌性物質や酸化ストレスに应答する生体防御系センサーの構造基盤】

生体防御応答の中核をなすKeap1-Nrf2系に着目し、全長Keap1の電子線単粒子解析に成功した。さらに、新規Nrf2活性化因子としてp62を同定し、Keap1-DCドメインとの複合体結晶構造を解明した。これにより、Nrf2を活性化する全く新しいメカニズムとその構造基盤を明らかにした。また、Nrf2のDLGドメインとKeap1-DCドメインとの新規複合体の結晶構造解析に成功した。

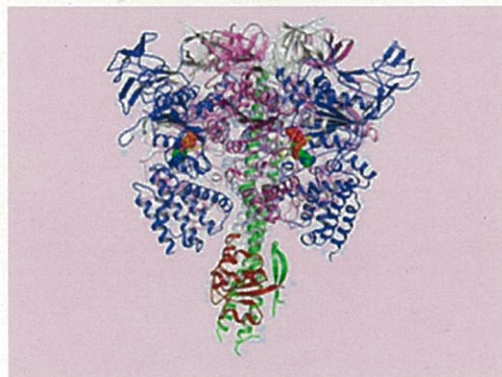
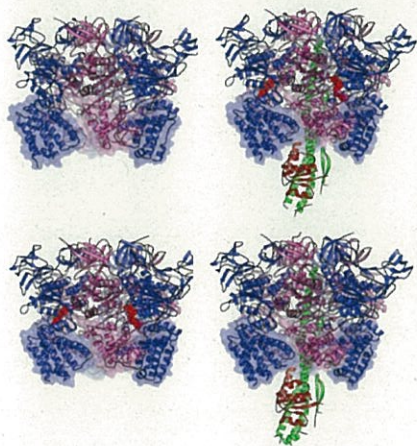
山本雅之(東北大)、佐藤主税(産総研)チーム

骨粗鬆症やがん転移に關与する分子モーターの回転の仕組みを解明

発癌性物質や酸化ストレスに应答する生体防御系センサーの構造基盤

得られた異なる非対称構造

予測された回転メカニズム



Arai et al., Nature Accepted

新規DLG-Keap1複合体結晶構造

