

(別紙) 構造解析を行ったタンパク質について

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
FBP11 WW1	1ZR7	on hold		神経細胞にとって必須のタンパク質でスプライシングを促進するほか、Huntington病、Rett症候群において神経変性を生じる凝集体の形成に関わる。四肢形成に必須なforminと相互作用する。	神経変性疾患の治療としての利用の予定	東京大学 (田之倉優)
FBP11 WW1 - PL motif 複合体	1ZWQ	on hold		スプライシングを促進する因子として働くほか、Huntington病、Rett症候群において神経変性を生じる凝集体の形成に関わる。四肢形成に必須なforminと相互作用する。Forminとの相互作用様式、あるいはhuntingtonなどの相互作用様式は本複合体構造ときわめて類似性が高いと考えられている。	神経変性疾患の治療としての利用の予定	東京大学 (田之倉優)
TpMsAT	1WST	Released	2005.10.25	超好熱性古細菌Thermococcus profundus由来MsAT(Multiple substrate Amino Transferase)は既存のATに比べ広範なアミノ酸に作用し、高い耐熱性を持つ。広範な基質選択性は非天然型アミノ酸の合成に向けて研究が行われた結果、2-naphthylpyruvate、4-biphenylpyruvate、4-thiazolylpyruvateなどが基質になることがわかってきた。医薬品製造の過程で非天然アミノ酸が多く利用されるが、その合成過程に利用可能な酵素である。将来、新規医薬品の大量生産など、さまざまな分野への応用が期待されている。今後、その反応中心を解明してタンパク質工学的改変を行う。	予定 (株)東ソー	東京大学(田之倉優) 東京薬科大学(山岸明彦)
flavin reductase HpaC	2D36	on hold		HpaCはフラビン還元酵素であり、the two-component nonheme flavin diffusible monooxygenases (TC-FDM) ファミリーのsmall componentである。reductase componentであるHpaCはNAD(P)Hを使い、フラビンの還元反応を触媒し、還元されたフラビンと酸素を利用してoxygenase componentが基質の酸化をおこなう。好熱菌のタンパク質のため、耐熱性に優れており、化学、食品、医薬品などの産業分野への応用が期待される。	耐熱性有用酵素の開発の予定。	東京大学 (田之倉優)
	2D37					
	2D38					
単量体サルコシン酸化酵素	1Z0V	on hold		本タンパク質(単量体型サルコシン酸化酵素、MSOX)は桿菌 <i>Bacillus</i> sp. <i>NS-129</i> 由来の酵素で、診断薬の成分として、血中のクレアチニンの定量に利用されている。クレアチニンは筋肉に含まれるクレアチンの代謝産物で、血液を介して腎臓から尿中へ排泄されるため、血中のクレアチニン量は腎機能の指標として用いられる。MSOXの結晶構造を分解能1.86 Åで決定し、リガンドがない状態のMSOXの活性部位が開構造と閉構造の2つのコンフォメーションをとることを見出した。この構造解析により、より高い活性を有するMSOX変異体を設計することが可能になり、診断薬の改良に役立つと期待される。	腎機能の指標である血中クレアチニンの定量用診断薬の改良のために利用される予定。	東京大学 (田之倉優)
古細菌由来YjgFファミリー蛋白質 (ST0811)	1X25	on hold		ST0811は原核・真核で広範に保存されているYjgFファミリーに属する古細菌由来蛋白質である。YjgF蛋白質は種によって表現される機能が異なっており、結晶構造からST0811は哺乳類由来のYjgF蛋白質に近い構造的特徴を持っていることがわかった。哺乳類由来YjgFで機能が調べられているhuman hp14.5とrat L-PSP1は、single-strand RNAに対してRNase活性をもち、無細胞発現系で転写を阻害することがわかっている。これらは細胞の分化時に発現が増加すること、癌細胞など増殖力の強い細胞では発現量が10%以下に低下することから、細胞の増殖・分化に関わることが示唆されている。そのため、ST0811など古細菌のYjgF蛋白質も細胞の増殖で鍵となる蛋白質の一つだと推定される。		東京大学(田之倉優) 群馬大学(若松馨)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
メダカ孵化酵素 HCE-1	1V44	on hold		メダカ孵化酵素 HCE-1 は、メダカの孵化時に卵膜を特異的に分解する酵素（金属プロテアーゼ・アスタシンファミリーの一種）である。卵膜は外敵から胚を守るため非常に硬化したタンパク質膜で形成されており、一般のプロテアーゼでは分解されない。つまり孵化酵素は卵膜を特異的に認識し、分解する機能を持つ分子である。本研究により孵化酵素としては初めて立体構造が決定された。 相同性の高いプロテアーゼにザリガニ消化管より分泌される酵素アスタシンがあるが、こちらは基質特異性が低い。HCE-1とアスタシンの立体構造を比較したところ、数残基が基質認識に重要な役割を担うことが示唆され、プロテアーゼの基質認識について重要な知見が得られつつある。この成果を利用することで、酵素の機能向上、基質特異性の向上など産業利用（食品・医薬品）への応用が考えられる。	未定	東京大学 (田之倉優)
CCAP (ショウジョウバエの甲殻類心臓作用性ペプチド)	1V46	Released	2004.12.14	甲殻類心臓作用性ペプチド (crustacean cardioactive peptide, CCAP) は、昆虫の脱皮行動とその概日リズムを制御する重要因子であり、その立体構造情報は新規殺虫剤の設計に役立つ（CCAP遺伝子を欠失させたショウジョウバエの大部分が幼虫から蛹への脱皮に失敗して死ぬので、例えばCCAPと類似の立体構造を有する競争阻害剤は殺虫剤となりうる）。また、CCAPの受容体は、G-タンパク質共役型受容体 (GPCR) であることが明らかになっており、今後、リガンド-受容体複合体の構造解析を進める予定である。広範な薬物受容体として機能しているGPCRのリガンド認識機構の解析に役立つ研究材料である。1V46は100%DMSO中の溶液構造。1V49は50%DMSO / 50% H ₂ O中の溶液構造。	新規殺虫剤の設計に用いる予定。	東京大学 (田之倉優)
	1Y49	Released	2005.11.30			
aspergilloglutamic peptidase	1Y43	Released	2005.12.13	aspergilloglutamic peptidaseは、黒コウジカビが菌体外に分泌するタンパク質分解酵素である。その分泌量は、菌体の成長における特定の時期に一過的に上昇することが知られており、カビの発生分化の調節に関与している可能性が示唆されている。	未定	東京大学 (田之倉優)
脱硫酵素DszB	1WR9	on hold		土壌細菌 <i>Rhodococcus erythropolis</i> の持つ <i>dsz</i> オペロンは原油の主な有機硫黄化合物であるジベンゾチオフェン (DBT) をヒドロキシビフェニルに分解して脱硫する機能を持つ。 <i>dsz</i> オペロンはDszA、DszB、DszC、3種類の蛋白質により構成されるが、脱硫の最終段階を担うDszBの低い比活性や熱安定性が律速段階となっている。微生物による石油の脱硫を実用化するにはDszBの触媒機構や低い熱安定性の原因を調べる必要がある。本研究では脱硫酵素DszBのX線結晶構造を解析し、さらに基質との複合体構造を決定した。結晶構造により、DszBは二つの / 構造ドメインを持つペリプラズム基質結合蛋白質ファミリーに属することがわかった。DszBと基質との複合体構造解析からはCys27、His70が活性残基であり、PheやTrp側鎖による疎水性相互作用による基質のビフェニル環認識機構が示唆された。DszBは基質の結合による構造変化を起こしHis70が活性中心に導入されることからDszBの低い比活性は基質の結合効率によるもの考えられる。また、基質を含まない構造の活性中心にはグリセロール分子が強く結合していることから、基質非結合型での安定性を改善することがDszBの熱安定性向上の鍵であることが示唆された。	バイオリクターでの石油の脱硫の研究がすすめられている。	東京大学 (田之倉優)
	1WRC					
	1WRE					
ヒラタケ由来 セリンプロテアーゼ インヒビターP01A1	1V51	Released	2005.3.8	<i>Pleurotus ostreatus</i> (ヒラタケ) 由来のP01A1は76アミノ酸残基からなるセリンプロテアーゼインヒビターであり、サブチリシンのプロ配列、酵母のプロテアーゼBインヒビターとそれぞれアミノ酸上の相同性を持つ。P01A1がサブチリシンを強く阻害しつつ、分子シャペロンとしても機能することからP01A1とサブチリシンの複合体の構造解析を行った。この複合体の構造から、セリンプロテアーゼインヒビターの基質認識機構と同時に分子シャペロンの機能に関する新しい知見が得られた。	未定	東京大学 (田之倉優)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
FRaseI	1V5Y	Released	2005.3.8	海洋性発光細菌 <i>Vibrio fischeri</i> 由来のフラビン還元酵素FRaseIはNAD(P)Hを酸化し、還元FMNを還元する活性を持つ。還元FMNは発光反応など、様々な生体内反応に用いられる。FRaseIはクマリン類化合物により強く阻害されることが知られているが、その阻害機構はまだはっきりしていない。FRaseIと4-ヒドロキシクマリン酸 (1V5Y)、オルソクマリン酸 (1V5Z) との複合体結晶構造解析からクマリン酸によるフラビン還元酵素阻害機構が明らかとなり、生物発光において重要な酵素であるFRaseIの反応機構に関する新しい知見が得られた。	未定	東京大学 (田之倉優)
	1V5Z	Released	2005.3.8			
AzoR (大腸菌由来のアゾ還元酵素: Oxidized Form)	1V4B	Released	2005.1.18	AzoRはメチルレッドおよびエチルレッドを分解する大腸菌由来の酸化還元酵素である。アゾ化合物は製造が容易であり安定な化合物であることから、様々な用途で幅広く大量に使用されているが、環境汚染や遺伝子変異を引き起こすことも明らかになっている。そのためAzoRの立体構造情報は、マイルドな条件下でさらに効率よくアゾ化合物を分解する酵素の設計へと繋がる。また本酵素は、電子供与体をNADH 特異的、補酵素をFMNとするDT-diaphorase型酸化還元酵素 (EC 1.6.99.2) のはじめての例であることが本構造解析により明らかになった。	染料として使われており、環境汚染や遺伝子変異の原因となっているアゾ化合物を穏和な条件下で効率よく分解する酵素の設計に用いる予定。	東京大学 (田之倉優)
AzoR (大腸菌由来のアゾ還元酵素: Reduced Form)	1V4C	on hold		AzoRはメチルレッドおよびエチルレッドを分解する大腸菌由来の酸化還元酵素であり、その立体構造情報はマイルドな条件下でさらに効率よくアゾ化合物を分解する酵素の設計へと繋がる。しかしながら、その様な酵素を設計するためには反応一連のメカニズムを原子座標レベルで解明する必要があり、本構造解析ではその反応の中間状態の1つである還元型AzoRの立体構造を決定することができた。そしてこの立体情報と酸化型AzoRの立体構造から、反応の中心となるアミノ酸残基や、基質との結合に関与するアミノ酸残基、プロダクトインヒビションのメカニズム解明へと繋がる有用な情報を得ることができた。	染料として使われており、環境汚染や遺伝子変異の原因となっているアゾ化合物を穏和な条件下で効率よく分解する酵素の設計に用いる予定。	東京大学 (田之倉優)
AzoR (大腸菌由来のアゾ還元酵素)	2D5I	on hold		AzoRはメチルレッドおよびエチルレッドを分解する大腸菌由来の酸化還元酵素である。アゾ化合物は製造が容易であり安定な化合物であることから、様々な用途で幅広く大量に使用されているが、環境汚染や遺伝子変異を引き起こすことも明らかになっている。	染料として使われており、環境汚染や遺伝子変異の原因となっているアゾ化合物を穏和な条件下で効率よく分解する酵素の設計に用いる予定。	東京大学 (田之倉優)
Carboxypeptidase1	1WGZ	Released	2005.5.28	好熱菌のタンパク質のため、耐熱性に優れており、化学、食品、医薬品などの産業分野への応用が期待される。また、タンパク質工学的な利点としては、C末端シークエンサの活用が期待される。	生化学の試薬としての利用。	東京大学 (田之倉優)
Gln amidotransferase (<i>Pyrococcus horikoshii</i> 由来)	1V42	on hold		Gln amidotransferase はGln をアミド供与体として、アミド基をとりだし、ほかの物質をアミド化する酵素である。一般にsynthetaseのサブユニットとして働くことが多く、その例としてGMP synthetaseやcarbamoyl phosphate synthetaseがある。今回PDBに登録した超好熱古細菌 <i>Pyrococcus horikoshii</i> 由来のGln amidotransferase は <i>E. coli</i> 由来のものと同じく高い相同性がある。その構造解析の結果から <i>P. horikoshii</i> 由来酵素は <i>E. coli</i> 由来酵素と比較して、ループの数が少なくコンパクトになっていることが分かった。	未定	東京大学 (田之倉優)
	2D7J					

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
Peptide deformylase (<i>Thermus thermophilus</i> HB8)	1V3Y	Released	2004.12.28	Peptide deformylase は原核生物に高度に保存されており、生育に必須の酵素である。このため、新規の薬剤開発のターゲットのひとつとして注目を集めている。 <i>Thermus thermophilus</i> は遺伝子組み換え系が確立した生物の中で最も高温で生育する。よって、この生物が生産するタンパク質は高い耐熱性を有している。タンパク質の耐熱性獲得機構を解明することは基礎科学の観点から非常に興味深い。今回明らかにした立体構造は常温菌由来酵素と比較して明らかに異なる構造を含んでいた。我々は同時に行った生化学的解析により、 <i>Thermus</i> 由来酵素が常温菌由来酵素とは異なった熱変性過程を経ることを見出し、これらの構造生物学、生化学の結果を総合的に考察し、原子レベルでの熱変性機構を明らかにすることも不可能ではない。	未定	東京大学 (田之倉優)
超好熱性古細菌 <i>Pyrococcus horikoshii</i> OT3由来Acylphosphatase	1V3Z	Released	2004.11.30	<i>Pyrococcus horikoshii</i> OT3は生育至適温度が98 °Cの超好熱古細菌であるため、この古細菌が有するタンパク質の立体構造を解析することはタンパク質の耐熱化機構の解明につながる。Acylphosphataseはcarboxy- phosphate bondを加水分解する酵素であり、現在確認されている酵素の中で最も小さい部類に入る。この特徴はタンパク質の耐熱化にかかわる部位を減少させるため、より詳細な耐熱化機構の解析が可能となる。自由に目的タンパク質を耐熱化出来るような技術が開発されれば、工業的なタンパク質利用の可能性が大きく広がると考えられる。	未定	東京大学 (田之倉優)
CBP40(Metal-Free)	1IJ5	Released	2003.2.11	40-kDaカルシウム結合タンパク質。真性粘菌の細胞膜の損傷に応じて発現する。EF-handドメインを有する。	未定	東京大学(田之倉優) 群馬大学(若松馨)
CBP40(Ca2+-Bound)	1IJ6	Released	2003.2.11	40-kDaカルシウム結合タンパク質。真性粘菌の細胞膜の損傷に応じて発現する。EF-handドメインを有する。	未定	東京大学(田之倉優) 群馬大学(若松馨)
Molt-Inhibiting Hormone	1J0T	Released	2002.12.11	クルマエビの脱皮抑制ホルモン。脱皮ホルモンの生合成を抑制する。エビヤカニの成育制御剤の設計につながる。	未定	東京大学 (田之倉優)
FKBP	1IX5	Released	2003.6.10	好熱古細菌FK506結合タンパク質。タンパク質のフォールディングを促進する。	未定	東京大学 (田之倉優)
アラビノフラノシダーゼ(複合体)	2D43 2D44	on hold		アラビノフラノシダーゼのアラビノオリゴ糖との複合体構造	未定	東京大学 (田之倉優)
P450nor-PAAD	1J30	Released	2003.10.14	NADHからP450への直接電子伝達という、全く新規な電子伝達の存在とその機構が明らかとなった	未定	東京大学 (田之倉優)
pfgk	1UA4	Released	2004.2.27	ATPではなくADPを使ったキナーゼという、特殊な酵素の基質結合・反応機構が明らかになった	未定	東京大学 (田之倉優)
tIpgi	1J3P 1J3Q 1J3R	Released	2004.2.24	好熱性古細菌のみに存在するcupin型ホスホグルコイソメラーゼはこれまで知られている同酵素とは、フォールドから、全く構造が異なることが明らかになった	未定	東京大学 (田之倉優)
P450nor	1XQD 1ULW	Released	2004.10.26 2004.10.5	P450norはカビのミトコンドリアにおける脱窒系における鍵酵素である。P450は通常はモノオキシゲナーゼとして働くが、P450norはNO還元酵素として働き、フラビンタンパク質などの電子伝達タンパク質の助けなしに直接NADHから電子を受け取るという、非常に特殊な反応を触媒する。このような機構は従来の生体電子伝達に例がなく、立体構造の解明が長い間待たれていた。本構造はP450norとNADHアナログとの複合体構造であり、NADHから直接ヒドライドイオンがNOに伝達する反応機構を明らかにした。	なし	東京大学 (田之倉優)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
キトビオースホスホリラーゼ (vpchbp)	1V7V	Released	2004.6.22	キトビオースホスホリラーゼはキトビオースを加リン酸分解する酵素であり、糖転移酵素(GT)ファミリー36として世界で初めて構造解析された。構造決定の成果により、本ファミリーは糖加水分解酵素(GH)ファミリー15および65との相同性が認められ、GH-94への再分類がなされた。GTからGHへのクラス替えが行われたのも初めてであり、糖質関連酵素の分野へ与えた構造的なインパクトは極めて大きい。本酵素は逆反応により容易にオリゴ糖を合成できるため、新規有用オリゴ糖の合成など、産業上の利用価値も極めて高くなることが予想される。	なし	東京大学 (田之倉優)
	1V7W					
	1V7X					
-L-アラビノフラノシダーゼ (arafb)	1WD3	Released	2004.9.14	-L-アラビノフラノシダーゼはカビが分泌する細胞壁分解酵素であり、GH-54として世界で初めて構造解析された。本酵素には、アラビノース特異的な炭水化物結合モジュール(CBM)が付随していることが明らかとなった。側鎖特異的なCBMの発見は世界初であり、他の細胞壁分解酵素と組み合わせることにより、分解対象を特異的に制御出来る可能性が広がった。	なし	東京大学 (田之倉優)
	1WD4					
還元末端エキソオリゴキシラーゼ (rex)	1WU4	Released	2005.2.22	還元末端エキソオリゴキシラーゼはキシロオリゴ糖の還元末端のアノマー水酸基を特異的に認識して、基質の還元末端側の1,4キシロシド結合をアノマー反転型機構で加水分解し、キシロースを遊離するエキソ型の酵素であり、非常にユニークな基質特異性を持つ。	なし	東京大学 (田之倉優)
	1WU5					
	1WU6					
セロビオースホスホリラーゼ(ctcbp)	2CQS	on hold		セロビオースホスホリラーゼはセロビオースを加リン酸分解する酵素であり、キトビオースホスホリラーゼと共にGH-94に分類される。本酵素を利用したスクロースを原料としたセロビオースの安価な大量合成法が確立されており、工業利用も期待される。	なし	東京大学 (田之倉優)
	2CQT					
抗紫外線損傷DNA抗体Fab	1KEG	Released	2002.11.15	DNAの6-4光産物を特異的に認識する。DNA損傷の検出と分離など、産業上の利用の可能性はある。	未定	東京大学 (田之倉優)
ヒト腎臓ジペプチダーゼ	11TQ	Released	2002.8.28	ヒトで代謝されない抗生物質の設計	未定	東京大学 (田之倉優)
	11TU					
プロテインスプライシング蛋白質	1UM2	Released	2004.9.22	蛋白質の切り継ぎ反応protein splicingは、一本鎖のポリペプチド鎖から、中央部分を切り出し、両サイドの部分をつなげる。切り出される蛋白質はDNAのホーミングエンドヌクレアーゼであり、自己の遺伝子の組み込みホーミングを行う。protein splicing反応は、自己触媒的なポリペプチド連結を行う。その機構の理解は、調製が困難な蛋白質を調製するための有用な知見となる。得られた構造は、反応の初期過程の中間体に相当するものであり、反応機構の理解と応用を高める。	未定	東京大学 (田之倉優)
抗体抗原複合体	1UJ3	Released	2004.7.25	外因性血液凝固系の組織因子Tissue factor (TF)は、血液凝固を引き起こす上位に存在するタンパク質であり、このものを阻害する物質は、次代の有効な血栓治療薬となる。このTFと結合してその機能を阻害する抗体は、それ自体が医薬品として期待されている。これらの複合体の構造が得られたことから、その構造知見をもとに、新たな血栓治療薬の設計が可能になると期待される。	新規な抗血栓薬の開発に重要	東京大学 (田之倉優)
TPK I ADP	1J1C	Released	2003.12.3	神経細胞の発生・分化に重要な役割を果たすキナーゼである。アルツハイマー病の発症にも強く関与することがわかっている。アルツハイマー病の治療薬の設計につながる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
TPKI AMPNP	1J1B	Released	2003.12.3	神経細胞の発生・分化に重要な役割を果たすキナーゼである。アルツハイマー病の発症にも強く関与することがわかっている。アルツハイマー病の治療薬の設計につながる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Translin	1J1J	Released	2003.12.6	一本鎖のDNAまたはRNAに結合し、DNAの複製・修復に関わる蛋白質である。DNA、RNA結合モチーフを持っているので、塩基特異性を立体構造上の観点から明らかにすることで、任意の塩基に結合するDNA、RNA結合モチーフの創製に役立つ。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
-CTX TxVIA	1FU3	Released	2002.9.20	イモ貝由来の神経毒で、ナトリウムチャンネルのopen formに結合する。構造を詳細に解析することにより、Naチャンネルの特異的阻害剤(鎮痛剤など)の設計につながる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
-CTX MVIIC analog	1V4Q	Released	2005.3.1	P/Q型とN型の両方のCaチャンネルに結合する、イモガイの毒であるw-CTX MVIICの変異体のうち、当研究所で作成されたP/Q型のCaチャンネルだけを特異的に阻害する変異体である。P/Q型のCaチャンネルだけに特異的に結合する世界で初めての分子なので、構造を詳細に解析することにより、Caチャンネルのサブタイプ特異的阻害剤(鎮痛剤など)の設計につながる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
TraR N-terminal domain	1V4R	Released	2005.3.1	枯草菌のDNAの複製および水平伝搬にかかわるDNA結合蛋白質である。DNA結合モチーフを持っているので、塩基特異性を立体構造上の観点から明らかにすることで、任意の塩基対に結合するDNA結合モチーフの創製に役立つ。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Spinoxin	1V56	Released	2005.3.1	毒グモ由来のタンパク質で、Kチャンネルを特異的に阻害するペプチドである。この詳細な立体構造は鎮痛剤の開発などに役立つと考えられる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Covalitoxin-I	1V5A	Released	2005.3.1	各種チャンネル阻害ペプチドとS-S結合の配置が似ている抗菌ペプチドである。殺虫剤の設計などに役立つと考えられる	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Aptotoxin VII	1WQB	Released	2005.12.13	各種チャンネル阻害ペプチドとS-S結合の配置が似ている抗菌ペプチドである。殺虫剤の設計などに役立つと考えられる	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
SGTx I	1LA4	Released	2003.11.11	毒グモ由来のタンパク質で、Kチャンネルを特異的に阻害するペプチドである。この詳細な立体構造は鎮痛剤の開発などに役立つと考えられる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Ficolin FD1	2D39	on hold		自然免疫において異物を認識する。免疫力増強の方法開発に役立つと考えられる。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Pentakitide Chromone Synthase	2D3M	on hold		ポリケタイドを合成する。機構を詳細に解析し、変異体を作成することにより、新しい薬物の合成方法として使える可能性が高い。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
P55 PDZ domain	2EV8	on hold		赤血球の発生・分化にかかわるタンパク質である。細胞膜を裏打ちし、protein 4.1とグリコフォリンCと三者複合体を形成して、細胞の構造維持に重要な役割を果たしている細胞骨格蛋白質である。そのPDZドメインはグリコフォリンCのC末端側領域を特異的に認識し結合する。細胞の構造維持の機構が詳細に明らかになるとともに、p55の異常により引き起こされる病気の治療に役立つ可能性がある。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
Pentakitide Chromone Synthase (M207G)	2D51	on hold		ポリケチドを合成する酵素の変異体で野生型とは異なる基質と生成物を持つ。機構を詳細に解析し、さらに、変異体を作成することにより、新しい薬物の合成方法として使える可能性が高い。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Pentakitide Chromone Synthase (M207G) with CoA	2D52	on hold		ポリケチドを合成する酵素の変異体で野生型とは異なる基質と生成物を持つ。機構を詳細に解析し、さらに、変異体を作成することにより、新しい薬物の合成方法として使える可能性が高い。	三菱化学グループ 各社	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之)
Mastoparan-XMembrane bound form	2CZP	on hold		Gタンパク質を直接活性化することが知られており、GPCRの良いモデルになると考えられている。膜に結合した状態でGタンパク質を活性化するので、本研究で固体NMRを用いて決定した膜結合状態での立体構造は、GPCRによるGタンパク質の活性化機構を理解し、新しい薬物の設計に役立つと考えられる。固体NMRで膜蛋白質の構造を決定する系を開発するために、膜作動性ペプチドであるmastoparan-Xを安定同位体ラベルし、固体NMRの新しい方法を用いて解析した。その結果、膜に結合した時の構造を0.6 Åという精度で決定することに成功した。固体NMRで膜に結合したペプチドの構造をここまで詳細に決定されたのは初めてである。この方法は分子量の大きな膜蛋白質にも適用できる可能性があり、今後重要になると考えられる。	未定	三菱化学生命科学研究所 (河野俊之) 群馬大学(若松馨)
Xanthine Dehydrogenase from Bovine Milk with Inhibitor TEI-6720 Bound	1N5X	Released	2003.3.18	XDHと阻害剤複合体。活性酸素産生タンパク質。高尿酸血症・痛風の治療薬の設計につながる。		日本医科大学 (西野武士)
CRYSTAL STRUCTURE OF A RAT XANTHINE DEHYDROGENASE TRIPLE MUTANT (C535A, C992R AND C1324S)	1WYG	Released	2005.05.31	哺乳動物キサンチン酸化還元酵素はNAD+を電子受容体とする脱水素酵素型と酸素を電子受容体とする酸化酵素型とに活性変換する。酸化酵素型は酸素を還元し活性酸素を生成する。最近この変換現象が乳汁分泌へ関与しているとの報告がある。また、酸化酵素型は活性酸素生成を介したシグナル伝達を行ない発生分化に関与する可能性が指摘されている。本構造は活性変換に必要なシステイン残基を変異させた酵素であり、酸化酵素型への変換が生じない。本酵素を実験動物にノックインすることにより発生分化、乳汁分泌における本酵素の関与を明かにできると期待される。		日本医科大学 (西野武士)
CRYSTAL STRUCTURE OF BOVINE MILK XANTHINE DEHYDROGENASE FYX-051 BOUND FORM	1V97	Released	2004.06.22	本構造は富士薬品の開発した化合物FYX-051とキサンチン酸化還元酵素(XOR)の複合体結晶構造である。XORは乳汁分泌への関与、発生分化における活性酸素生成を介したシグナル伝達を行なっている。FYX-051は本酵素活性を強力かつ特異的に阻害することにより発生分化、乳汁分泌における機能の解明に有用なツールとなる。FYX-051はXORの基質であり、安定な反応中間体を形成するため、本構造の解明によりXORに特有の水酸化反応機構が明らかになった。XORはヒトにおけるプリン排泄系の最終段階を触媒するため、XORの阻害剤は痛風治療薬としても利用される。また阻害剤は本酵素による活性酸素生成を阻害し、組織保護剤としても働く。本構造は痛風治療薬の阻害機構解明、あるいはさらなる強力な阻害剤開発のための知見を得るために重要である。	(株)富士薬品	日本医科大学 (西野武士)
BOVINE MILK XANTHINE DEHYDROGENASE Y-700 BOUND FORM	1VDV	Released	2004.12.21	本構造は富士薬品の開発した化合物FYX-051とキサンチン酸化還元酵素(XOR)の複合体結晶構造である。XORは乳汁分泌への関与、発生分化における活性酸素生成を介したシグナル伝達を行なっている。FYX-051は本酵素活性を強力かつ特異的に阻害することにより発生分化、乳汁分泌における機能の解明に有用なツールとなる。XORはヒトにおけるプリン排泄系の最終段階を触媒するため、XORの阻害剤は痛風治療薬としても利用される。また阻害剤は本酵素による活性酸素生成を阻害し、組織保護剤としても働く。本構造は痛風治療薬の阻害機構解明、あるいはさらなる強力な阻害剤開発のための知見を得るために重要である。	三菱ウェルファーマー	日本医科大学 (西野武士)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
Human Xanthine Dehydrogenase	2D6G	on hold		本構造は活性変換に必要なシステイン残基を変異させた酵素であり、酸化酵素型への変換が生じない。本酵素を実験動物にノックインすることにより発生分化、乳汁分泌における本酵素の関与を明かにできると期待される。		日本医科大学 (西野武士)
Rat Xanthine Dehydrogenase, W335A and F336L Mutant	2D6H	on hold		哺乳動物のXORは活性酸素を生成する型へ構造変換し、その活性酸素が発生、分化におけるシグナル伝達をになっているとする説がある。またXORは乳汁中に大量に存在し、乳汁分泌、分泌感染防御等に関与している。XORとその特異的な阻害剤との複合体結晶構造はXORの生理的機能、活性酸素生成メカニズムを解明するのに有用である。ヒト酵素は特に創薬(抗痛風剤、抗活性酸素剤)のベースとして重要なタンパクである。		日本医科大学 (西野武士)
Rat Xanthine Dehydrogenase, F336L Mutant	2D6I	on hold		哺乳動物のXORは活性酸素を生成する型へ構造変換し、その活性酸素が発生、分化におけるシグナル伝達をになっているとする説がある。またXORは乳汁中に大量に存在し、乳汁分泌、分泌感染防御等に関与している。本酵素はスーパーオキシドアニオンを特異的かつ大量に産生する変異酵素であり、培養細胞内で発現させることにより、発生の各段階における活性酸素のシグナル伝達が解明されると期待できる。またガン組織に取り込ませることによりガンミサイル両方への応用も期待される。		日本医科大学 (西野武士)
Bovine Desulfo Xanthine Dehydrogenase	2D6J	on hold		哺乳動物のXORは活性酸素を生成する型へ構造変換し、その活性酸素が発生、分化におけるシグナル伝達をになっているとする説がある。またXORは乳汁中に大量に存在し、乳汁分泌、分泌感染防御等に関与している。本酵素はスーパーオキシドアニオンを特異的かつ大量に産生する変異酵素であり、培養細胞内で発現させることにより、発生の各段階における活性酸素のシグナル伝達が解明されると期待できる。またガン組織に取り込ませることによりガンミサイル両方への応用も期待される。		日本医科大学 (西野武士)
Bovine Desulfo Xanthine Dehydrogenase	2D6X	on hold		哺乳動物のXORは活性酸素を生成する型へ構造変換し、その活性酸素が発生、分化におけるシグナル伝達をになっているとする説がある。またXORは乳汁中に大量に存在し、乳汁分泌、分泌感染防御等に関与している。本酵素は天然に存在する不活性型酵素であり、活性酸素生成、基質水酸化機構を理解する上で有用である。		日本医科大学 (西野武士)
Gln-25 RNase T1	1IYY	Released	2003.10.07	安定性の異なる2種類の酵素の構造を比較することによって、酵素を安定化するための戦略が得られる。	なし	群馬大学 (若松馨)
Myosin II	2BL0	Released	2005.10.13	細胞の分化に関与するmyosinはCaイオンの結合により活性化調節されるが、通常とは異なる形式のCaイオン結合を見いだした。Caイオンによる調節に多様性があることが示唆された。	なし	群馬大学 (若松馨)
Hef	1J22	Released	2003.4.22	Hefは、我々が世界で初めてアーキアから同定した修復蛋白質であるが、そのヒトホモログの機能欠損がファンconi貧血という遺伝病の原因になることが今夏明らかになり、その構造・機能解析は極めて重要な意味を持つことが証明された。また、この酵素は複製フォーク構造を特異的に認識するために、遺伝子工学試薬としての価値も有する。	我々が2001年に出願した特許は東洋紡(株)が買取り、研究開発を進めている。	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
	1J23	Released	2003.4.22			
	1J24	Released	2003.4.22			
	1J25	Released	2003.4.22			
	1WP9	Released	2005.2.1			
	1X21	Released	2005.9.13			

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
DNA Ligase	1WYF	on hold		DNリガーゼは組換えDNA 作成に必要な酵素であり、そのマーケットは世界中に広がっている。我々は超好熱菌のDNA リガーゼの機能・構造解析を行い、得られた構造情報をもとに、DNA 結合能の上昇した変異体を作成し、出願した。これを利用した技術開発を進めている。	我々が本年出願した特許は(株)日立製作所が買い取り、引き続き研究開発を行う。	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
PCNA complexed with RFCL PIP-box peptide	1ISQ	Released	2002.5.8	PCNA-PIP box peptide 複合体。DNA 複製および組換え修復過程で働くタンパク質。		九州大学大学院 (植田正、石野良純)
PCNA	1IZ4	Released	2003.4.1	我々が構造決定によって明らかにした PCNA の環状構造形成様式を基に、環状構造が不安定化したPCNAを作成し、それを遺伝子工学技術に応用した。これを用いた試験管内遺伝子増幅技術は実用的であり、PCR市場は世界的に莫大な規模なので、製品化した際の有用性は極めて大きい。	PCNA の構造については出願はしていないが、この変異体を用いた技術開発については本年出願し、CLS社において製品化試験が続けられている。	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
	1IZ5	Released	2003.4.1			
Mouse lysozyme	1IVM	Released	2002.5.8	マウスリゾチーム変異体に対するマウスの抗体(自己抗体)が産生されることが見いだされている。自己抗体がマウスリゾチームのどのような領域を認識しているのか、それがどのような意味を持つのか、構造生物学的に理解するためには、マウスリゾチームの立体構造の解析は必須である。	予定無し	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
HSPQ	1VBV	Released	2005.10.4	HspQは大腸菌のDNA複製開始因子DnaAと相互作用しその分解に関与することが推定されている。今回の解析により活性部位、タンパク質との相互作用部位候補が推定された。さらなる機能解析でDnaAに特異的な新規分解カスケードが発見されることが期待される。	予定無し	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
PriB	1WOC	Released	2005.1.25	PriBは、大腸菌のDNA複製停止後の再複製でプライモソーム複合体が形成される。これに関与する複数の蛋白質が同定されているものの詳細な構造、機能は分かっていない。そのような状況下でPriBの構造を明らかにした事はプライモソームの分子機構を明らかにする上で重要であった。さらなる解析で、複製開始の初期段階に形成されるプレプライモソーム複合体中で起きている蛋白質-蛋白質間および核酸-蛋白質間の相互作用状態を知ることが期待される。	予定無し	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
CedA	2D35	on hold		大腸菌dnaAcos低温感受性変異株はDNA複製が過剰におこり、細胞分裂が阻害される。CedAは約10kDaの塩基性タンパク質であり、dnaAcos低温感受性変異株に起こる細胞分裂の阻害を再活性化因子として同定されたものである。CedAの機能を明らかにすることはDNA複製の新規関連因子の同定、大腸菌の細胞分裂機構の解明につながると考えられる。しかし、一次構造情報からは類似の分子がなくその機能に関しては全く情報が無い。よって分子構造の解明により、CedAの機能を推定することが可能であると考えられる。	予定無し	九州大学大学院 (植田正、石野良純)
XylB (Xylanase B from <i>Thermotoga maritima</i>)	1VBR	Released	2005.6.28	細菌の細胞分裂の際に必要な細胞壁分解酵素である。製紙産業の紙の漂白過程での利用が検討されている。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
	1VBU					
Tt-PAPT (Polyamine Aminopropyltransferase from <i>Thermus thermophilus</i>)	1UIR	Released	2003.8.5	高度好熱菌は高温でのDNA構造安定化に必要なポリアミンの種類が豊富である。そのポリアミン合成の中核をなす酵素の構造解析ができた。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)

タンパク質名	PDB ID	状況	リリース日	当該解析のメリット及び重要性の概要	成果の産業移転先 (予定を含む)	シート作成者
STAM (STAM2 SH3 domain in complex with a UBPY-derived peptide)	1UJO	Released	2003.12.23	ヒトを始めとする高等生物の細胞情報伝達の中心的役割を担っているSH3ドメインについて、新規認識モチーフに関する知見を得ることができた。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
RsbQ (from <i>Bacillus subtilis</i>)	1WOM	Released	2005.2.1	RsbQはPASドメインを持つRsbPのリガンドを提供する重要な役割を持ち、その構造が明らかになった。また、構造からリガンド受け渡しのメカニズムを示唆することが出来た。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
	1WPR					
St-IPMDH (Isopropylmalate dehydrogenase from <i>Sulfolobus tokodaii</i>)	1WPW	Released	2004.10.5	イソプロピルリンゴ酸脱水素酵素 (IPMDH) は、ロイシン生合成経路に属する酵素で、耐熱性のモデル酵素としての研究が進んでいる。超好熱菌由来の IPMDHの構造解析は初めてであり、この構造からタンパク質の安定性に対する新たな知見が得られると期待される。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
3C-like protease (from Norovirus)	1WQS	Released	2005.10.4	ウイルスの成熟に必要なCysプロテアーゼの解析を行った。食あたりなどに関連する本ウイルスの治療薬としての阻害剤デザインへの応用が期待できる。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
CDA (Cytidine deaminase from mouse)	1WSQ	on hold		本酵素はCytidineからUridineへの変換を主として司るが、抗癌剤の代謝能を持っている。抗癌剤のデザインや、代謝能力を高めて副作用を低減する酵素の作成などの応用が期待できる。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
	1ZAB					
Rck/P54 (A Human Dead-Box Protein)	1VEC	Released	2004.4.13	ATP依存RNAヘリカーゼである本酵素は、mRNAの翻訳制御に重要な役割を果たしている。染色体の転座によって高発現される本タンパク質は、細胞の癌化と深く関与していると考えられているため、創薬ターゲットとしての利用が考えられる。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
Sulredoxin (from <i>Sulfolobus tokodaii</i>)	2D4S	on hold		本蛋白質は耐熱性菌 <i>Sulfolobus tokodaii</i> から得られるRieske蛋白質で、2Fe-2Sクラスターを有している。解析の結果、この種の蛋白質としては初めて一方の鉄原子が失われた構造が得られた。この結果はクラスターの形成・解体の新しい知見を与えるものと期待される。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
	2D4T					
2-deoxy- <i>scyllo</i> -inosose synthase (from <i>Sulfolobus tokodaii</i>)	2D2X	on hold		本酵素は抗生物質neomycin, kanamycinの基本骨格2-deoxystreptamineを合成する。薬剤の出発物質合成に重要な役割を担うことが期待できる。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)
T4 phage gp5Ser351L	1WTH	Released	2005.3.8	(1)本蛋白質はT4ファージ尾部の校正蛋白質であってリゾチーム活性を有している。 (2)プロセッシングに関わるセリン特異的な大腸菌酵素を同定する手がかりができた。 (3)C末端ドメインをナノチューブとして改変・利用する可能性がある。 (4)C末端に新規のヘリックスが存在する。		東京工業大学大学院生命理工学研究科 (熊坂崇)