

(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
基本転写因子TF E のコアダメインの構造	1VD4	Released	2004/10/5	・TFIIE サブユニットのZn結合ドメインの構造を解析し全く新規の亜鉛リボン構造であることを解析した。 ・構造に基づいて変異体を作成した結果転写活性化能が上昇した変異体を作成した。		横浜市立大学 (西村善文)
ヒトテロメアタンパク質TRF2のDNA結合ドメインのフリーの構造	1VF9	Released	2005/5/17	・TRF2のDNA結合ドメインのフリーの構造を解析し基本的にはDNAとの複合体と同じであるがN末のアームがフレキシブルであることが確認された。		横浜市立大学 (西村善文)
ヒトテロメアタンパク質TRF2のDNA結合ドメインのDNAとの複合体	1VFC	Released	2005/5/17	・TRF2のDNA結合ドメインとテロメアDNAとの複合体の構造を解析したが構造に基づいていくつかの変異体を作成し野生型のTRF2よりもテロメアDNAへの結合能が強い変異体をいくつか作成することができた。		横浜市立大学 (西村善文)
神経特異的転写抑制因子NRSF/RSTとコリプレッサーSin3の複合体構造	2CYZ	Released	2005/12/20	野生型のハンチンチンは細胞質中でNRSF/RESTと結合し、NRSF/RESTのNRSE/RE1への結合を制御している。一方、ハンチントン病では、このコントロールが失われ、神経の遺伝子の発現が十分に起こらない。NRSF/RESTに拮抗し、NRSF/RESTの標的遺伝子を活性化する化合物は、治療薬になる可能性がある。	製薬会社との交渉	横浜市立大学 (西村善文)
CBL2	1UHN	Released	4-Nov-03	・カルシウムセンサーとして最近見つけられたものであり、ストレス応答に深く関与している ・常時活性化型蛋白質、及び、異なる標的認識を行うタンパク質の開発・アミノ酸配列上は2から3割程度の一致度をもつタンパク質が既に解析されているが、二次構造の配向などはかなり異なっている。塩耐性の植物の開発に関わる可能性がある		横浜市立大学 (佐藤 衛)
C171A/V236A Mutant of N-carbamyl-D-amino acid aminohydrolase	1UF4	Released	8-Jun-04	・ペニシリン等の抗生物質の工業的生産をより効率的に行なうことができる酵素の創製に利用できる。	鐘淵化学工業(株)	横浜市立大学 (佐藤 衛)
C171A/V236A Mutant of N-carbamyl-D-amino acid aminohydrolase complexed with N-carbamyl-D-methionine	1UF5	Released	2004/6/8	・ペニシリン等の抗生物質の工業的生産をより効率的に行なうことができる酵素の創製に利用できる。	鐘淵化学工業(株)	横浜市立大学 (佐藤 衛)
C171A/V236A Mutant of N-carbamyl-D-amino acid aminohydrolase complexed with N-carbamyl-D-valine	1UF7	Released	2004/6/8	・ペニシリン等の抗生物質の工業的生産をより効率的に行なうことができる酵素の創製に利用できる。	鐘淵化学工業(株)	横浜市立大学 (佐藤 衛)
C171A/V236A Mutant of N-carbamyl-D-amino acid aminohydrolase complexed with N-carbamyl-D-phenylalanine	1UF8	Released	2004/6/8	・ペニシリン等の抗生物質の工業的生産をより効率的に行なうことができる酵素の創製に利用できる。	鐘淵化学工業(株)	横浜市立大学 (佐藤 衛)

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
ヒトPAD4 (Ca ²⁺ -free型)	1WD8	Released	2004/7/13	<ul style="list-style-type: none"> ヒトPAD4の活性阻害剤は、ヒト関節リウマチの治療薬になる可能性が大(成果の産業移転に大きな期待)。 まったく新しいCa²⁺イオン結合による酵素の活性化機構を有している。 Ca²⁺イオンが酵素の活性化と蛋白質間相互作用の両方に関与している。 	三共、協和醗酵、J T、味の素	横浜市立大学 (佐藤 衛)
ヒトPAD4 (Ca ²⁺ 結合型)	1WD9	Released	13-Jul-04	<ul style="list-style-type: none"> ヒトPAD4の活性阻害剤は、ヒト関節リウマチの治療薬になる可能性が大(成果の産業移転に大きな期待)。 まったく新しいCa²⁺イオン結合による酵素の活性化機構を有している。 Ca²⁺イオンが酵素の活性化と蛋白質間相互作用の両方に関与している。 	三共、協和醗酵、J T、味の素	横浜市立大学 (佐藤 衛)
ヒトPAD4 (Ca ²⁺ 結合型)と基質との複合体	1WDA	Released	13-Jul-04	<ul style="list-style-type: none"> ヒトPAD4の活性阻害剤は、ヒト関節リウマチの治療薬になる可能性が大(成果の産業移転に大きな期待)。 まったく新しいCa²⁺イオン結合による酵素の活性化を有している。 Ca²⁺イオンが酵素の活性化と蛋白質間相互作用の両方に関与している。 	三共、協和醗酵、J T、味の素	横浜市立大学 (佐藤 衛)
II型制限酵素Eco0109I	1WTD	Released	2004/12/14	<ul style="list-style-type: none"> 天然には存在しない新しい認識配列を認識・切断する新規の制限酵素のデザインが期待される。 こうしてデザインされた新規の制限酵素は、ミトコンドリアにおける遺伝子治療に利用できる。 		横浜市立大学 (佐藤 衛)
II型制限酵素Eco0109IとDNAとの複合体	1WTE	Released	2004/12/14	<ul style="list-style-type: none"> 天然には存在しない新しい認識配列を認識・切断する新規の制限酵素のデザインが期待される。 こうしてデザインされた新規の制限酵素は、ミトコンドリアにおける遺伝子治療に利用できる。 		横浜市立大学 (佐藤 衛)
CBM31	2COV	Released	2005/9/13	<ul style="list-style-type: none"> タンパク質と糖鎖の相互作用メカニズムを明らかにすることで、糖鎖分析(シュガーチップ)への応用が期待できる 		横浜市立大学 (佐藤 衛)
CHP1	2CT9	Released	2005/7/5	細胞内 pH や細胞容積維持に中心的な役割を果たすNa ⁺ /H ⁺ 交換輸送体(NHE)の必須制御因子として働く。NHEの異常が様々な疾病に関わることが知られており、その制御をするための基礎知見を与える。		横浜市立大学 (佐藤 衛)
薬剤(ベザフィブレート)結合ヘモグロビン	1IWH	Released	Oct-02	細胞内に高濃度の酸素があると、ガン細胞の放射線に対する感受性が高まる。ヘモグロビンの酸素親和性を低下させる試薬は、ガン細胞への酸素運搬量を増やすため放射線治療の役に立つ。抗高脂血症薬ベザフィブレートはデオキシT構造ヘモグロビンの中心空洞に結合し酸素親和性を下げることが知られている。今回の研究はヘモグロビンのR状態の酸素親和性に与える薬剤結合の影響を、タンパク質の構造変化で示した初めての報告である。		横浜市立大学 (J.Tame)
HPSP(Human Phosphoserine Phosphatase)の構造	1L8L	Released	2003/4/1	HPSPタンパク質は、神経情報伝達物質であるNMDA(N-methyl-D-aspartate)の活性を調節するタンパク質である。NMDAは記憶に関わるタンパク質で、アルツハイマー型痴呆の治療薬として研究が進められている。全体の構造は、コアダメインとサブドメインからできており、32x37x55Åの大きさである。HPSPタンパク質は、二量体として機能しており、阻害剤AP3の結合部位は二量体の結合界面付近のくぼみに結合していた。また、二量体中の2つのHPSPは、それぞれ異なる構造変化をして機能している事が証明された。		横浜市立大学 (J.Tame)
HPSP(Human Phosphoserine Phosphatase)	1L80	Released	2003/4/1			横浜市立大学 (J.Tame)

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
架橋剤結合ヘモグロビン ((Fe) (Ni))	1J3Y	Released	2003/7/22	血液中酸素運搬タンパク質ヘモグロビンに配位子が結合する過程を直接観測することに初めて成功した。ヘモグロビン(ニッケル)結晶中に光(可視レーザー)を照射することにより構造変化を引き起こし、また結晶を液体ヘリウム温度まで冷却することで、配位子結合過程の構造解析を行った。このような構造解析法は、機能発現に連携した動的構造解析として初めての成功例である。		横浜市立大学 (J.Tame)
架橋剤結合ヘモグロビン ((Fe-CO) (Ni))	1J3Z	Released	2003/7/22	血液中酸素運搬タンパク質ヘモグロビンに配位子が結合する過程を直接観測するため、タンパク質結晶にレーザーなしの状態での構造解析を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
架橋剤結合ヘモグロビン ((Ni) (Fe))	1J41	Released	2003/7/22	血液中酸素運搬タンパク質ヘモグロビンに配位子が結合する過程を直接観測することに初めて成功した。ヘモグロビン(ニッケル)結晶中に光(可視レーザー)を照射することにより構造変化を引き起こし、また結晶を液体ヘリウム温度まで冷却することで、配位子結合過程の構造解析を行った。このような構造解析法は、機能発現に連携した動的構造解析として初めての成功例である。		横浜市立大学 (J.Tame)
架橋剤結合ヘモグロビン ((Ni) (Fe))	1J40	Released	2003/7/22	血液中酸素運搬タンパク質ヘモグロビンに配位子が結合する過程を直接観測するため、たんぱく質結晶にレーザーなしの状態での構造解析を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
Ni金属混成ヘモグロビン	1UIW	Released	2003/8/3	胎児が生まれる際低酸素状態を引き起こしているが、そのメカニズムは特定されていない。ここでは (Ni) (Fe-CO)ヘモグロビンの構造解析から、そのメカニズムの解明を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
ニッケル(Ni)金属結合タンパク質	1UIU	Released	2004/2/3	ニッケルイオン(Ni)運搬タンパク質(NiKA)はABCトランスポーターのファミリーで、Niは生理的条件下では溶解せず、NiKAタンパク質により細胞内での運搬が可能になる。NiKAタンパク質の構造(新規構造)を解明し、ニッケルイオンの細胞内での運搬機構解明を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
ニッケル(Ni)金属結合タンパク質 (ニッケル金属結合型)	1UIV	Released	2004/2/3	NiKAタンパク質の構造と、Niイオンとの複合体のX線構造を解明し、ニッケルイオンの細胞内での運搬機構解明を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
RNA修飾タンパク質RluC	1V9K	Released	2004/5/18	シュードウリジンはRNA中のウリジンが異性化されたものである。この修飾塩基はメチル化塩基と並んで、RNA中に最も多く存在し、全ての生物種のRNAに見られる。RluCタンパク質は、23SリボソームRNA上(955, 2504, 2580番目)のウリジンからシュードウリジンへの異性化するタンパク質である。RluCは新規構造で、シュードウリジン化のメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)
RNA修飾タンパク質RluD	1V9F	Released	2004/5/18	シュードウリジンはRNA中のウリジンが異性化されたものである。この修飾塩基はメチル化塩基と並んで、RNA中に最も多く存在し、全ての生物種のRNAに見られる。RluDタンパク質は、23SリボソームRNA上(1911, 1915, 1917番目)のウリジンからシュードウリジンへの異性化するタンパク質である。RluDは新規構造で、シュードウリジン化のメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)
アポトーシス関連タンパク質 CAD(caspase-activated Dnase)	1V0D	Released	2004/5/21	アポトーシス(プログラムされた細胞死)は、生物の発生・免疫システムの維持・感染に対する細胞の反応等で起こる、生物にとって重要な現象である。アポトーシスは厳密にプログラムされており、アポトーシスに関連したタンパク質群は、不活性状態で細胞内に待機している。ここでは、アポトーシス関連タンパク質の活性型CAD/DFF40の立体構造を決定し、染色体DNAを挟み込んで切断されるメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)

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
黒マグロヘモグロビン (脱酸素型 pH=7.5)	1V4W	Released	2004/7/6	ヘモグロビン(Hb)は体内の各組織に効率よく酸素を供給するタンパク質である。クロマグロのHbはルート効果というヒトHbには見られない特殊な機能を持つ。ルート効果とはpH低下によって酸素親和性が激減し、Hbに酸素が結合しない現象を言う。クロマグロHb脱酸素化型pH=7.5の状態での構造決定を行い、ルート効果のメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)
黒マグロヘモグロビン (脱酸素型 pH=5.0)	1V4X	Released	2004/7/6	クロマグロHbは溶液中の環境変化によって、様々な構造変化を引き起こしている。脱酸素化型pH=5.0の状態での構造決定を行い、ルート効果のメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)
黒マグロヘモグロビン(一酸化炭素型)	1V4U	Released	2004/7/6	クロマグロHbの配位子(一酸化炭素化型)結合型の構造決定を行い、ルート効果のメカニズム解明を行った。		横浜市立大学 (J.Tame)
ホスホジエステラーゼ5 (バイアグラ結合型)	1UDT	Released	2004/7/9	生体内の情報伝達物質であるサイクリックAMPとサイクリックGMPを選択的に結合するタンパク質(PDE5)は、心臓疾患、うつ病、喘息、炎症、勃起不全などの多様な病気に関連している。PDE5タンパク質阻害剤として、クエン酸シルディナフィル(バイアグラ)が結合した構造を解明した。	PDE5タンパク質の阻害剤として、クエン酸シルディナフィル(バイアグラ)が現在、勃起不全治療薬として市販されている。今回初めての、PDE5との複合体の構造から、副作用が起きない優れた新薬設計が可能になると考えており、ファイザー製薬と共同研究を考えている。	横浜市立大学 (J.Tame)
ホスホジエステラーゼ5 (タダラフィル結合型)	1UDU	Released	2004/7/9	生体内の情報伝達物質であるサイクリックAMPとサイクリックGMPを選択的に結合するタンパク質(PDE5)は、心臓疾患、うつ病、喘息、炎症、勃起不全などの多様な病気に関連している。PDE5タンパク質阻害剤として、タダラフィル(tadalafil)が結合した構造を解明した。この構造は新規の構造であり、選択的なタンパク質阻害剤の新薬設計が可能となると考える。		横浜市立大学 (J.Tame)
ホスホジエステラーゼ5 (バデナフィル結合型)	1UHO	Released	2004/7/9	生体内の情報伝達物質であるサイクリックAMPとサイクリックGMPを選択的に結合するタンパク質(PDE5)は、心臓疾患、うつ病、喘息、炎症、勃起不全などの多様な病気に関連している。PDE5タンパク質阻害剤として、バデナフィル(vardenafil)が結合した構造を解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)

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
JNK(c-jun N-terminal kinase)タンパク質 (JNK1複合体)	1UKH	Released	2004/8/23	JNK(c-jun N-terminal kinase)酵素は情報伝達系のタンパク質で、生物の細胞がストレスにさらされた際に活性化される。近年、この経路の異常活性化が様々な病気(リュウマチ関節炎、軟骨・骨格の腐食)に関わっていることが明らかになってきた。ここではJNK1と相互作用するタンパク質 (JIP1)との複合体の構造を決定し、そのメカニズムを解明した。		横浜市立大学 (J.Tame)
JNK1-JIP1-SP600125の複合体	1UKI	Released	2004/8/23	JNK1とJNK1の活性を抑える薬剤(名称SP600125、分子量220、ATPのアナログ)との複合体の立体構造を決定した。これらの立体構造情報は、さらに効果的なJNK1活性抑制物質の発見・デザインに将来利用されることが期待される。		横浜市立大学 (J.Tame)
ヘム結合タンパク質	1WXR	Released	2005/3/1	鉄は病原性細菌の生存に必須である。「ヘム結合タンパク質」とは、病原性大腸菌が宿主からヘム鉄を奪い取るための道具で、「オートトランスポーターファミリー」に属している。このタンパク質の一部が病原性大腸菌から分泌され、宿主のヘモグロビンを分解し、ヘム鉄を大腸菌まで運んでくる。我々はこの巨大分泌ドメイン(112 kDa)の結晶構造を解明に成功した。これは、このセリンプロテアーゼグループで得られた最初の構造であり、非常に大きな平行ヘリックス構造を持つことがわかった。		横浜市立大学 (J.Tame)
(以下2005年度) ペニシリン結合タンパク質PBP4	2EX2	on hold		新抗生剤の開発研究：抗生物質であるペニシリンを含むβ-ラクタム剤は、細胞壁合成における最終段階となるペプチドグリカン(細胞壁)の架橋ステップを障害する。この架橋を生成する酵素をペニシリン結合性タンパク質(Penicillin-binding Protein: PBPs)と呼ばれる。我々は、大腸菌由来のPBP4酵素の立体構造決定を行い、ペニシリンの結合部位を特定することが出来た。また、PBP4酵素と抗生物質の複合体(アンピシリン、ペニシリンG、ペニシリンV)構造も解明した。また、国内で一番良く使用されているβ-ラクタム系(セフェム系とベネム系)の抗生物質ファロム(商品名；第一サントリーファーマ社)、フロモックス(商品名；塩野義製薬社)複合体構造決定にも成功した。その構造を基にβ-ラクタム系(セフェム系とベネム系)の抗生物質とタンパク質への結合部位、構造変化などの情報を明らかにすることが出来た。これらの構造情報を基に、国内のβ-ラクタム系抗生物質の製薬会社への技術移転も含めて、次世代の新たな抗生剤開発を行う予定である。	現在、国内の製薬社に共同研究及び技術移転を含めて研究を進めている。	横浜市立大学 (J.Tame)
ペニシリン結合タンパク質PBP4 (複合体：ペニシリンV結合型)	2EX9	on hold				
ペニシリン結合タンパク質PBP4 (複合体：ペニシリンG結合型)	2EX8	on hold				
ペニシリン結合タンパク質PBP4 (複合体：アンピシリン結合型)	2EX6	on hold				
ペニシリン結合タンパク質PBP4 (複合体：パロム結合型)	2EXA	on hold				
ペニシリン結合タンパク質PBP4 (複合体：フロモックス結合型)	2EXB	on hold				
Trap3タンパク質	2EXS	on hold		バイオセンサータンパク質の開発：TRAP(Trp RNA-binding Attenuation Protein)は、細胞内のTrpの制御因子として機能しているタンパク質である。近年、バイオテクノロジーとエレクトロニクスを融合させたバイオエレクトロニクスの研究が活発に行われ、酵素などの蛋白質を用いたバイオセンサーなど、すでに実用化されている。TRAPという蛋白質を人工的に改造して、12個のTRAPで構成された極小ドーナツ状構造蛋白質の製造する方法をX線結晶構造解析から明らかにした。また、その中心の穴に金属微粒子を固定する方法を発明して、現在特許を申請中である。	現在、松下電気社に共同研究及び技術移転を含めて研究を進めている。	横浜市立大学 (J.Tame)
Trap4タンパク質	2EXT	on hold				
古細菌由来タンパク質PH0471-NfeDC	2EXD	on hold		<ul style="list-style-type: none"> ・NfeDCドメインは、計測科学研究室で新規に同定されたドメインであり、構造既知の類縁タンパク質を持たない。このドメインをもつ蛋白質はすべて膜蛋白質であり、またそのほぼ半数はN末端にClpX様のproteaseドメインを有しているため膜シグナリングに関連するproteaseの原型であると考えられている。 ・真性細菌および古細菌にのみ存在する。また古細菌のstomatin homologと相互作用する。 ・我々はPyrococcus horikoshii PH0471より同ドメインを単離し、世界で初めてこの新規ドメインの構造決定に成功したところRNA結合によく見られる0B-foldであることが判明した。 ・stomatinは赤血球のラフト局在タンパク質であり、細胞膜の重要な膜構成成分のひとつであるが機能未知である。ラフトなどの真核細胞の重要な膜機能解明に貢献することができる。 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)

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
ヒトpituitary adenylate cyclase activating peptide 38 (PACAP38)	2D2P	on hold		<ul style="list-style-type: none"> ・神経ペプチドである脳下垂体由来アデニル酸シクラーゼ活性化因子(PACAP38)の、ミセル結合状態でのNMR構造である。 ・これまで短いアナログPACAP27について同様の構造が出されていたが、PACAP38のほうが生理活性が約100倍強く、それはC末端側の脂質膜との相互作用による寄与であると考えられてきた。本構造解析により、PACAP38がミセル相互作用時にC末端で両親媒性ヘリックスを形成することを示したと同時にミセルと相互作用している残基を明らかにした。 ・PACAPに限らず多くの神経ペプチドの活性を増強し血中安定性を増す方法論の開発などに役立つ。 	JBICを通じて武田製薬との共同研究を行っている	横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
ヒトthimine DNA glycosylase	SUM03 2D07	on hold		<ul style="list-style-type: none"> ・ユビキチン様蛋白質翻訳後修飾因子SUMOにより、共有結合で修飾された遺伝子修復酵素TDGの結晶構造解析である。SUMO3が付加した標的蛋白質の結晶構造解析例として世界初である。 ・SUMO1とSUMO2/3は配列相同性が60%程度であり、細胞内では標的基質により使い分けられているが、その差異のメカニズムは明らかでない。TDGは双方により修飾を受け、それによりもたらされる機能変換(DNA結合能の低下)も等しい。 ・本研究により、SUMO1とSUMO2/3の双方に共通の残基がTDGとのインタフェースを形成しており、TDGにSUMO1のときと同様な新規ヘリックスを誘起していることが、そのDNA結合能低下に関与していることを明らかにした。 ・SUMO1とSUMO2/3の細胞内の機能の差異を明らかにするなどの分子生物学的研究に貢献する。 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
ヒトthimine DNA glycosylase	SUM01 1WYW	Released	2005/6/21	<ul style="list-style-type: none"> ・ユビキチン様蛋白質翻訳後修飾因子SUMOにより、共有結合で修飾された遺伝子修復酵素TDGの結晶構造解析である。SUMO1が付加した標的蛋白質の結晶構造解析例として世界初である。 ・ユビキチンによる蛋白質翻訳後修飾は、単に他の因子が相互作用することが可能となるインタフェースを付与するだけであった。SUMO1は、修飾したTDGのC末端に新規のヘリックス構造を誘起し、TDGが基質DNAから解離するのを促す。この発見は蛋白質修飾による蛋白質の機能変換の分子メカニズムを解明した例として世界初である。 ・蛋白質の翻訳後修飾がTDGのDNA結合能を変化させる原子レベルでのメカニズムをはじめて示した。 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
ヒトhnRNP Dタンパク質-テロメアDNA複	1X0F	Released	2005/4/5	<p>老化・癌化に関与するテロメラーゼの活性を調節する事が示唆されているhnRNP Dタンパク質のテロメアDNAへの作用メカニズムが解明できた。hnRNP Dの働きをブロックする分子を設計してテロメラーゼの働きを制御する事で、抗癌剤が開発できる可能性が提示された。</p>		横浜市立大学 (片平正人)
ヒトVps4B MITドメイン	1WR0	Released	2005/8/2	<ul style="list-style-type: none"> ・AAA-ATPaseであり、後期エンドソームの膜構造制御・多胞体の形成、ウイルスの宿主細胞からの出芽に不可欠の役割をする。N末端ドメインは、基質およびアダプター認識ドメインであると考えられる。 ・膜タンパク質の運命決定と選別輸送に関するESCRT-IIIの解離・会合を制御すると考えられ、その分子メカニズム解明に貢献できる。 ・コイルドコイルを利用したタンパク質 タンパク質相互作用ドメインとして興味深い構造モチーフであった。 ・MITドメインとして最初の構造であり、また新規のフォールドであった。 ・全く新しい作用機序の抗ウイルス薬のドラッグデザインに利用可能。(特許出願済) 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
酵母Dsk2-UBA:ユビキチン複合体	1WR1	Released	2005/4/19	<ul style="list-style-type: none"> ・p53などの核内の転写因子の寿命と安定性に関係するシャトルファクターDsk2とユビキチンの複合体・ユビキチン結合ドメインUBAとUbの最初の高分解能の複合体立体構造解析である。 ・ユビキチン認識機構の解明は科学的に重要である。例えば、ユビキチンシステムの発見を称え、2004年ノーベル化学賞がローズ博士らに授与された。フォールドが異なるにもかかわらずUIMと同じUbのインタフェースを認識しており、分子認識機構の点から興味深い。 ・化学シフト摂動法と単独構造から作られたモデルを除けば、UBA-Ubの原子レベルでの複合体立体構造は新規である。 ・ヒトホモログhPLIC-1は肝炎ウイルス由来RNAポリメラーゼの分解を促進しているため、肝炎の治療や診断薬への応用可能性がある。(特許出願済) 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)

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
マウスPEX1	1WLF	Released	2004/9/7	<ul style="list-style-type: none"> ・AAA-ATPaseであり、ペルオキシソームの膜融合・ペルオキシソーム酵素の輸送に不可欠の役割を有する。N末端ドメインは、基質およびアダプター認識ドメインであると考えられる。 ・遺伝性ペルオキシソーム欠損症PBD(副腎白質ジストロフィーやツェルウェガー症候群)の原因遺伝子産物であるが、PEX1そのものの分子機能は不明な点が多かった。 ・配列相同性が15%以下の新規のドメインであるにもかかわらずVCPのNドメインと構造は酷似しており、分子進化学的に興味深い。 ・配列相同性が30%以下の新規のドメインである。 ・本ドメイン発見には国産の新規バイオインフォマティクスサーバーFORTE(産総研)が貢献しており、国産技術の先進性のアピールに重要。 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
ヒトHR23b/S5a複合体	1UEL	Released	2004/2/10	<ul style="list-style-type: none"> ・XPCなどの核内の遺伝子修復因子の寿命と安定性に関係するHR23bとプロテオソームサブユニットS5aの複合体・ユビキチン相互作用モチーフUIMとUbLの最初の高分解能の複合体立体構造である。 ・His68の側鎖プロトン化と結合解離定数の相関を発見し、pHに依存せずに常に強く結合するUb変異体を作製できた。 ・UIMの立体構造は新規であり、構造を元に配列モチーフの再定義が可能となった。 		横浜市立大学 (片平正人) 京都大学 (白川昌宏)
Musashi タンパク質RNA結合ドメイン	1UAW	Released	2004/3/24	神経分化は、神経細胞の非対称分裂によって引き起こされるが、Musashiはこれを制御するRNA結合タンパク質で、その欠損は重大な神経系の異常をもたらす。標的遺伝子のRNAとの高い親和性の獲得の為に、適切な立体構造に加えて、表面電荷と主鎖のダイナミクス(ゆらぎ)も大きく寄与している事を今回明らかにした。これにより、標的RNAの翻訳を制御する仕組みが分かり、神経系の異常の理解に向けた足掛かりが得られた。		横浜市立大学 (片平正人)
Tat タンパク質アナログ - RNA アプタマー複合体	1NBK	Released	2003/12/3	HIVの悪性タンパク質であるTatに対する新規RNAアプタマーが、いかにしてTatを非常に高い親和性で捕捉できるのかを明らかにできた。タンパク質 - RNA相互作用様式は、これまでにない新しいタイプのものであった。構造に基づきさらに高性能のアプタマーを合理的にデザインする事が可能となり、抗HIV剤の創製への土台が得られた。		横浜市立大学 (片平正人)
新規4重鎖RNA構造	1MY9	Released	2003/10/7	新規4重鎖RNA構造(分子内平行型4重鎖構造)を決定した。この新規構造に類似した構造が、テロメアDNAやHIVゲノムの2量化部位にも存在する可能性を指摘した。		横浜市立大学 (片平正人)
新規4重鎖DNA構造	1OZ8	Released	2004/4/8	新規4重鎖DNA構造(分子内平行型4重鎖構造)を決定した。この新規構造に類似した構造が、テロメアDNAにおいても形成されている可能性を指摘した。		横浜市立大学 (片平正人)
新規4重鎖DNA構造	1MYQ	Released	2002/10/23	(新規4重鎖DNA構造(分子内平行型5重鎖構造)を決定した。この新規構造に類似した構造が、テロメアDNAにおいても形成されている可能性を指摘した。)		横浜市立大学 (片平正人)
ヒトリゾチーム	1IWT	Released	2002.9.4	低温(113K-170K)構造。低温における立体構造の温度変化を見たもので、低温結晶解析における技術的観点における貴重な情報を与えた。	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
ヒトリゾチーム	1IWU	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)

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
ヒトリゾチーム	1IWZ	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
ヒトリゾチーム	1IWV	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
ヒトリゾチーム	1IWW	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
ヒトリゾチーム	1IWX	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
ヒトリゾチーム	1IWY	Released	2002.9.4	同上	なし	横浜市立大学 (木寺詔紀)
レグインシュリン	1JU8	Released	2003/6/17	マメ科植物のホルモン様ペプチド(レグインスリン)の構造をNMR法によって決定した。このペプチドは受容体様タンパク質に結合し、そのリン酸化活性を亢進することにより、植物の成長分化の制御に係わっていると推定された。受容体様タンパク質への結合に不可欠なレグインスリンドメインも特定することができた。		横浜市立大学 (平野 久)
C/EBP (変異体V285A) - DNA(High Affinity Site)	1X3I	on hold		CAAT/enhancer-binding protein (C/EBP)は血球系細胞の分化、増殖を制御する転写調節因子である。本解析はC/EBPのDNAに対する認識機構、特にC/EBPファミリーに特徴的である非対称的塩基配列認識メカニズムの一端を明らかにすることを旨とした構造解析である。本構造からバリン285番がC/EBPの非対称性DNA配列を認識するために重要であることが示唆された。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
C/EBP (変異体K269A) - DNA(High Affinity Site)	1X3J	on hold		C/EBPの非対称塩基配列に対する結合機構の一端を明らかにすることを旨とした構造解析である。本構造からリジン269が対称・非対称の区別なくDNA認識に重要であることが示唆された。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
C/EBP bZIP Homodimer Bound To A DNA Fragment From The Mim-1 Promoter	1GU5	Released	2003/6/21	C/EBPの非対称塩基配列に対する結合メカニズムを明らかにするために、C/EBPが結合して機能する、各種の天然プロモーター上に存在する非対称性DNA配列を用いて、C/EBP-DNA複合体の立体構造解析を行った。C/EBPと、その標的遺伝子mim-1の塩基配列との複合体の結晶構造からC/EBPとmim-1の相互作用を明らかにした。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
C/EBP (Residues 259-336)-DNA(16mer, Tom-1A Promoter)複合体	1GTW	Released	2004/2/6	C/EBPと、その標的遺伝子tom-1Aの塩基配列との複合体の結晶構造からC/EBPとtom-1Aの相互作用を明らかにした。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
C/EBP (Residues 259-336)-DNA(16mer, High affinity site)複合体	1GU4	Released	2003/6/26	C/EBPと人工的な対称性配列High Affinity Siteを持つDNAフラグメントとの複合体の結晶構造解析を行い、両者の相互作用を明らかにした。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)

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
C-Myb DNA-Binding Domain R1 subdomain (Residues 38-89)	1GUU	Released	2003/6/26			
C-Myb DNA-Binding Domain R2-R3 subdomain (Residues 89-193)	1GV2	Released	2003/7/3	造血系の転写調節因子c-MybはC/EBP と協調して、血球分化に関わる遺伝子の転写制御を行う。c-Mybのアミノ末端近傍には、互いに相同性の高い3つの配列リピート(R1, R2, R3)が存在し、DNA結合ドメインを形成する。トリ白血病ウイルス由来のv-Mybでは、これらの配列リピートに変異が導入されていることにより、細胞が癌化を起こすとされる。R1 (1GUU), R2 (1GV5), R2-R3 (1GV2)の各フラグメントの結晶構造解析を行い、DNA結合能や転写活性に重要な役割と構造との関係について明らかにした。また、分子内空隙に由来する構造的ゆらぎによりDNA結合能をもつR2について、分子内空隙を埋める変異体(1GVD)の構造解析を行った。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
C-Myb DNA-Binding Domain R2 subdomain (Residues 90-141)	1GV5	Released	2003/7/3			
C-Myb DNA-Binding Domain R2 subdomain 変異体V103L (Residues 90-141)	1GVD	Released	2003/7/3			
Ets-1 DNA Binding and Autoinhibitory Domains (Residues 297-441)	1GVJ	Released	2004/2/6	Ets-1は転写因子Etsファミリーの1種であり、カルボキシル末端にDNA結合ドメイン(Ets-1ドメイン)が存在し、そのアミノ末端側にはDNA結合を抑制するautoinhibitory領域が存在する。Ets-1ドメインとautoinhibitory領域を含むフラグメントの結晶構造から、autoinhibitory領域を介したホモダイマーを形成することを明らかにした。	なし	横浜市立大学 (緒方一博)
アブラナSp11-S8	1UGL	Released	2003/9/30	・アブラナ属植物の自家受粉阻害因子・アブラナにおける自己・非自己認識に関わる遺伝的に多様性を持っている領域が立体構造上能動性の高いループに相当することが推定され、工学的に興味深い。 ・構造がヒトなどの生態防御タンパク質defensinと同一のフォールドであり、自己認識と生体防御の間の機能的な遠い類縁関係を示唆する。 ・植物の育種・交雑への応用や、遺伝子組換え作物の花粉の飛散防止などへの利用が考えられる。		京都大学 (白川昌宏)
ヒト インターロイキン 1 8	1J0S	Released	2003/11/11	・ヒトの免疫、アレルギーに関与するサイトカインの一種である。 ・立体構造を基に表面残基の点変異体が多数作成され、IL18受容体 との結合の <i>in vitro</i> アッセイ、及び細胞に対する活性アッセイなど、詳細な機能解析が行われた。 ・IL1 8 受容体 に結合するが、細胞活性が変化した変異体に関して特許申請を行った。		京都大学 (白川昌宏)
ヒト MTH1	1IRY	Released	2003/12/23	・細胞内の酸化を受けたグアニン、アデニンヌクレオチドを分解する事で、DNAの変異の抑制に関与すると考えられている。 ・NMRによるヌクレオチドとの結合実験から、ヌクレオチド結合ポケットが推定された。 ・安定同位体で標識された基質ヌクレオチドを使った実験から、触媒機構に関する知見が得られた。		京都大学 (白川昌宏)
Non histone chromatin protein HMGB2 B-domain	1J3D	Released	2004.05.25	ヒストン形成の補助因子として知られるHMGB2のDNA結合ドメインの立体構造。DNA認識の中心となるドメインの立体構造の結果からヒストン形成時におけるHMGB蛋白質の寄与を解明した。		生物分子工学研究所 (楯真一)
Non histone chromatin protein HMGB2 B-domain H22Y mutant	1J3C	Released	2004.05.25	ヒストン形成の補助因子として知られるHMGB2のDNA結合ドメインにDNA異常構造に対する親和性を導入する変異体の構造。以上構造にたいするHMGBの親和性発現機構の解明に寄与した。		生物分子工学研究所 (楯真一)

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
Non histone chromatin protein HMG2 A-domain	1J3X	Released	2004.06.29	ヒストン形成の補助因子として知られるHMB2の異常DNA構造親和性を示すドメインの立体構造。Bドメインとの構造比較からDNA異常構造に対する親和性発現機構を解明した。		生物分子工学研究所 (楯真一)
Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor disulfide-linked dimer	1YXK	Released	2005.06.14	血管内皮細胞の機能不全を誘導する核内シグナルとなる酸化LDLを刺激として受ける受容体の立体構造。細胞表層にあるのと同じ状態の二量体構造として立体構造を得ることに成功し、酸化LDLの認識機構の解明につながった。	現時点でなし。	生物分子工学研究所 (楯真一)
Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor (CTLD monomer)	1YXJ	Released	2005.06.14	上記受容体の単量体としての立体構造であるが、結晶化条件が酸性であるため、エンドソーム中での当該受容体の構造変化を議論するうえで重要となる。細胞内での酸化LDLをいかにして手放すかなど議論するうえで上記の構造との比較は生物学的な意味を持つ。	現時点でなし。	生物分子工学研究所 (楯真一)
Solution structure of the HMG-box domain in the SSRP1 Subunit of FACT	1WXL	Released	2005.08.05	ヌクレオソーム上での転写伸張反応を促進する蛋白性複合体因子であるFACTのHMGドメインの立体構造。全体構造はHMGタイプの典型的な立体構造を保持しているが、3本のヘリックス構造のうち、第2、第3ヘリックス結合部において遅い構造変化があり、ヌクレオソーム上のDNA構造に対するアダプテーションに関与していることが示唆された。	現時点でなし。	生物分子工学研究所 (楯真一)
Crystal structure of human nucleosom	2CV5	Released	2005.07.05	ヒトのヌクレオソームコアパーティクルの立体構造。ヒト由来のヒストン蛋白質を含む初めての結晶構造。ヒストンオクターマー構造の保存性に比較して、DNA構造にXenopus由来のヒストンを含む場合とで明らかな違いが確認された。ヌクレオソーム上でのDNAの柔軟性を示唆するものとする。	現時点でなし。	生物分子工学研究所 (楯真一)