

(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
Bem1p PX domain	2CZO	on hold		PX domainは細胞膜の構成成分であるイノシトールリン脂質との結合能を持つことが知られているが、その細胞内における機能に関しては未解明な点が多い。 Bem1p-PX domainの構造解析はイノシトールリン脂質との結合様式を明らかにし、細胞内でのシグナル伝達系におけるPX domainの役割を解明することを可能にするものである。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crk-II SH2	2EYV	on hold		Crk-IIは細胞内の様々なシグナル伝達に関わるタンパク質であり、また、様々な癌において発現の亢進が見られるタンパク質である。そのSH2ドメインはCrk-IIによるシグナル伝達において主要な役割を果たすドメインであり、創薬ターゲットとしても期待される分子である。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crk-II nSH3	2EYW	on hold		Crk-IIのN末端側SH3ドメイン(nSH3)はCrk-IIによるシグナル伝達において主要な役割を果たすドメインであり、創薬ターゲットとしても期待される分子である。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crk-II cSH3	2EYX	on hold		Crk-IIのC末端側SH3 (cSH3)ドメインは標的分子は未知であり、そのシグナル伝達における役割の詳細はわかっていない。当該ドメインの構造解析の結果よりCrk-II cSH3が通常のSH3とは異なりPxxPを含む配列を認識できないことが示された。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crk-II	2EYZ	on hold		Crk-IIの全長の立体構造を決定した。これにより、Crk-IIがリン酸化による制御以外にも非リン酸化状態においても制御が存在していることが示された。Crk-IIは分子量が35000程度であり、NMRで構造が解かれたものとしてはかなり大きく、当中核機関が保有する800MHzのNMR装置が初めて成し得た。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crk-I	2EYY	on hold		Crk-IはCrk-IIのスプライシングが異なるアイソフォームであり、Crk-IIとの構造的な違いはcSH3およびリン酸化部位であるY221を持たない点である。活性についてはCrk-IIよりもかなり強い癌化能を有する。Crk-IIの構造解析結果と合わせることでその強い癌化能の分子機構に関する構造生物学的な知見が得られた。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Tob-hCaf1複合体	2D5R	on hold		G1期における細胞増殖抑制因子であるTob蛋白質とそのパートナーであるPoly(A) デアデニラーゼhCaf1との複合体の立体構造を解明することにより、Tobファミリー蛋白質による細胞増殖抑制シグナルの認識特異性を原子レベルで理解できることが期待される。細胞増殖抑制機構を原子レベルで解明することは、癌などの細胞増殖異常を強制的に停止させるための治療薬の開発に貢献する。またPoly(A) デアデニラーゼの構造解析は、細胞内における多種多様なRNAの分解制御の研究に重要な知見を与える。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
p40(phox)のSH3ドメイン(NMR構造)	1Z9Q	on hold		結晶構造しか出ていなかったp40(phox)SH3ドメインの水溶液中の構造をNMRによって決定した。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
IRF-3 175C	1J2F	Released	2003.11.25	IRF-3 (Interferon regulatory factor 3)はウイルス感染にตอบสนองし、初期のI型インターフェロン誘導を行う転写因子である。当該構造はIRF-3のC末端側転写調節ドメインであり、類似構造が既知であるDNA結合ドメインは含まれていない。IRF-3活性化時のリン酸化、複合体化についての知見を得るために構造解析を行い、初期のI型インターフェロン誘導のメカニズムに対して、モデルを構築する事ができた。	抗ウイルス薬の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
OsNifU1A domain II	1TH5	Released	2005.9.27	葉緑体局在型のNifU様タンパク質であるOsNifU1Aは、光合成において重要な役割を果たすフェレドキシンに転移される鉄硫黄クラスターを形成するための足場を提供する。domain Iは、鉄硫黄クラスター形成に必須であることが予想されるが、domain IIの機能については不明であった。本構造解析によりdomain IIの存在がフェレドキシンとの結合を促進することが示唆された。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)

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
OsTRXh	1WMJ	Released	2005.10.25	タンパク質は植物体内における重要な物質輸送経路である原形質連絡の細胞間通過能力を上昇させる事が知られている。他の生物種由来タンパク質との立体構造比較から特異なN末端構造を見いだした。また、NMR測定を含め3週間で立体構造決定した事は、当研究室におけるNMR立体構造解析HTP化が順調であることを示している。		北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
aPKC PB1	1VD2	Released	2004.9.12	OPCAモチーフは $\beta\beta\alpha$ のコンパクトな二次構造を有し、保存された酸性残基により酸性表面が形成されている。一方、Type で保存されているLys残基が立体構造上適切に配置されており、PKCi PB1はType , の両方として機能できる構造的な特徴を備えていると示していることを明らかにした。		北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
aPKC/Par6 PB1 complex	1WMH	Released	2004.12.7	今回PKCi/Par6 α PB1ドメイン複合体の結晶構造を決定し、PB1ドメインの相互作用様式を分子レベルで明らかにした。PKCi PB1とPar6 α PB1は互いに三次構造の相同性は高いもののそれぞれ異なる領域で相互作用していること、Type で保存されているLys残基とType の保存された酸性残基が塩橋を形成し、静電相互作用が複合体形成の原動力となっていることを明らかにした。		北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
DJ-1	1UCF	Released	2003.8.19	DJ-1は癌化や男性不妊、酸化ストレス応答といった多様な機能に関わるタンパク質である。また、家族性パーキンソン病PARK7の変異の原因遺伝子産物として同定され、DJ-1の変異がパーキンソン病を引き起こすことが明らかにされた。DJ-1はこのように多様な機能を持つにもかかわらず、その機能がどのような分子的基盤に基づいて発揮されるのかについては未知である。本構造解析により、DJ-1は超好熱古細菌の細胞内プロテアーゼと極めて高い構造類似性を有していることが明らかとなった。		北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
DJBP	1WLZ	Released	2005.8.23	DJBPはDJ-1に結合する新規タンパク質である。DJBPは精巣特異的に発現しており、C末端領域を用いてアンドロゲンレセプターと結合し、ヒストンデアセチラーゼをリクルートしてくることで転写活性を抑制する。この転写活性の抑制はDJ-1により部分的に解除される。		北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
UCK2-CTP complex	1UDW	Released	2004.5.4	Uridine-cytidine kinase (UCK)のCTP複合体である。UCKはピリミジンヌクレオチドサルベージ経路の律速酵素である。ピリミジンヌクレオチドのリン酸化をおこなう。エテニル誘導体はリン酸化されるとRNA合成酵素を阻害する。固形ガンに対する抗ガン剤として有効である。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
UCK2-UTP complex	1UEI	Released	2004.5.4	UCKとUTP複合体の結晶構造である。反応物の構造と考えられる。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
UCK2-Cytidine complex	1UEJ	Released	2004.5.4	UCKとCytidine複合体の結晶構造である。	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
UCK2 free	1UFQ	Released	2004.5.4	UCKフリーの結晶構造	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
UCK2-CMP-ADP complex	1UJ2	Released	2004.5.4	UCK反応中間体の結晶構造	抗がん剤の開発	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)
LC3	1UGM	Released	2004.7.6	酵母Atg8のヒトホモログ。Atg8同様PE化をうけオートファゴソームを形成する。ユビキチン骨格のN末端側に二つのヘリックスを持つ点がユニークである。	オートファジーのマーカタンパク質として診断に利用	北海道大学大学院薬学研究科 (稲垣冬彦)

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
TPR (1-203) of p67phox	1WM5	Released	2005.10.25	P67phoxのN末端領域に存在するTPRモチーフの構造決定。TPRモチーフはRacに結合し、好中球活性化酸素発生のスイッチとして働く		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Plant ATG12	1WZ3	Released	2005.6.21	植物のAtg12。初めてのAtgの構造であり、ユビキチンフォールドをとる。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Human Atg4B	2CY7	Released	2005.9.13	ヒトAtg8ホモログであるLC3のプロセシング酵素。C末端を切断し、Glyを露出させる。活性中心にはLC3が結合しないとC末端部分は入れない。	オートファジー選択的阻害剤の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
p47phox tandem SH3 domains complexed with p22phox-peptide	1WLP	Released	2005.10.4	NADPH酸化酵素の活性制御を担うp47phoxとp22phoxの結合時の溶液中での立体構造をNMRにより決定した。他グループにより発表されていた結晶構造では構造未知のp22phox領域がヘリックス構造を形成していることを新たに発見した。この領域はp47-p22両者間の結合親和性向上に重要な役割を果たしていることが変異実験により明らかになった。	抗炎症剤の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Grb2 SH2 domain complexed with the inhibitor	1X0N	Released	2005.4.19	Grb2のSH2ドメインの阻害剤複合体の溶液中における立体構造をNMRにより明らかにした。このinhibitorはNIHのBurke博士によりSBDD法を用いて合成されたものである。本立体構造によりSBDD法の確かさが実証できた。また、本inhibitorは乳がん抗がん剤として開発中のものである。	抗がん剤として臨床試験中	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Der F2	1WRF	Released	2005.4.19	ダニアレルギーの原因タンパク質Der F2の溶液中での立体構造をNMRにより明らかにした。本タンパク質はIgGフォールド立体構造を形成していることがわかった。	抗アレルギー薬の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Solution Structure Of The Pb1 Domain Of Cdc24P (Long Form)	1Q10	Released	2003.10.14	Bem1とCdc24PB1ドメインの相互作用は出芽位置を決定しているタンパク質相互作用である。Cdc24のPB1ドメインの構造を決定した。ユビキチンフォールドの上に新たに相互作用部位が提示されている。		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Solution Structure Of The Pb1 Domain Of Cdc24P (Short Form)	1TZ1	Released	2005.9.6	Cdc24の短鎖形について構造を決定した。ユビキチンフォールドのうち、N端のシートが欠如していたが、安定な構造をとることがわかった。タンパク質物性として興味深い		北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
Crystal Structure Of Autoinhibited Form Of Tandem Sh3 Domain Of P47Phox	1UEC	Released	2003.5.27	好中球活性化酸素発生に関わるNADPH酸化酵素の細胞質サブユニットp47phoxのタンデムSH3ドメインと阻害領域を含む構造を明らかにした。二つのSH3を阻害領域が包み込む構造をとっていた。	抗炎症薬の開発	北海道大学大学院薬学研究所 (稲垣冬彦)
merlin FERMドメイン	1ISN	Released	2002/4/3	指定難病ヒト神経繊維症II型の病因である細胞骨格系タンパク質merlinの突然変異による機能不全の機構解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
radixin FERMドメインとICAM-2の二者複合体	1J19	Released	2003/3/11	免疫グロビュリンスーパーファミリー-接着分子の細胞質内での足場タンパク質による分子認識の最初の機構解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)

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
Rho-キナーゼRhoA結合ドメイン	1UIX	Released	2003/10/21	Rho-キナーゼの平行二重コイル化による二量体化の証明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
GTPCHI-GFRP-BH2-GTPの四者複合体	1WPL	Released	2004/9/8	GTPCHIのGFRPと負のアロステリックエフェクターBH2による不活性機構の解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
SixA遊離型	1UJB	Released	2005/1/25	原核生物のヒスチジン・フォスファターゼの構造		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
SixA-V04複合体	1UJC	Released	2005/1/25	世界初の構造、活性部位と触媒機構の解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
ヒトFEN1と PCNAの二者複合体	1UL1	Released	2005/3/1	全長の酵素を結合したPCNA複合体の最初の構造、2状態の発見		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
Peroxioredoxin AhpC	1WE0	Released	2005/3/29	バクテリアの2Cys-peroxi redoxin		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
radixinのFERMドメインとNHERFの二者複合体	2D10	on hold		イオンチャンネル制御因子NHERF (NHERF-1)の足場タンパク質radixinによる分子認識機構の解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
radixinのFERMドメインとE3KARPの二者複合体	2D11	on hold		イオンチャンネル制御因子E3KARPの足場タンパク質radixinによる分子認識機構の解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
radixinの二量体FERMドメイン	2D2Q	on hold		足場タンパク質radixinのFERMドメインによる自己会合による分子機能制御の解明		奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命学専攻 (箱嶋敏雄)
NikA	2BA3	on hold		バクテリア接合伝達のDNA伝達開始に関与するタンパク質ではじめて立体構造が決定されたRibbon-Helix-Helix (RHH) タンパク質であり、特にPタイプの伝達開始点を持つ接合伝達プラスミドのDNA伝達にRHHフォールドを持ったタンパク質が関与することを今回はじめて明らかにした。	現在は考えていないが、院内感染に関わるタンパク質であるために、産業利用の可能性はあるかもしれない。	東京都立大学大学院理学研究科 / SAILテクノロジー株式会社 (甲斐荘正恒)

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
Calmodulin(CaM)	1X02	on hold		SAIL-CYANA法を用いて精密構造解析に初めて成功した17kDaのカルシウム結合タンパク質である。全てのアミノ酸残基をSAILアミノ酸に置換した”full SAIL”タンパク質はNMR解析の自動化の開発モデルとして利用可能であり、事実稲垣研においてOliviaを利用し、ほぼ完全な自動スペクトル解析に成功した。	SAIL技術自体の産業利用は限りなく広がるであろう。CaMの構造は既に結晶状態で解かれている。	東京都立大学大学院理学研究科 /SAILテクノロジーズ株式会社 (甲斐荘正恒)
MBP	2D21	on hold		MBPは分子41kDaの高分子量タンパク質であり、従来の二重標識試料を用いるNMR解析によっては構造決定が不可能な分子量範囲にある。我々はCaMに続き、”full SAIL”試料を調製しその立体構造を精密に決定した。SAIL法はNMR解析技術の革新的新技術であることが明瞭に実証された。	CaMのケースと全く同様である。	東京都立大学大学院理学研究科 /SAILテクノロジーズ株式会社 (甲斐荘正恒)
Solution Structure Of Cpi-17 (22-120)	1J2M	Released	2003.6.17	細胞分化を停止させる。		東京都立大学大学院理学研究科 /SAILテクノロジーズ株式会社 (甲斐荘正恒)
Solution Structure Of Cpi-17 (22-120) T38D	1J2N	Released	2003.6.17	リン酸化ミメティック体の構造決定		東京都立大学大学院理学研究科 /SAILテクノロジーズ株式会社 (甲斐荘正恒)
NMR Structure Of Ubiquitin-Like Domain In Murine Parkin	1MG8	Released	2003.8.8	パーキンソン病の原因タンパク質パーキンのユビキチン様ドメインの構造	パーキンソン病の 治療薬の開発	東京都立大学大学院理学研究科 /SAILテクノロジーズ株式会社 (甲斐荘正恒)
LIR1 type1.03	1UFU	Released	2004.8.10	免疫細胞上のMHCクラスI受容体の1つ。(Leukocyte Ig-like receptor, Ig-like transcript, CD85). ILT2とも呼ばれる。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
LIR1 type 1.02	1UGN	Released	2004.8.10	同上		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
LIR1 type 1.01	1VDG	on hold		同上, SNP type 1.01は関節リュウマチに関係している。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
Sialoadhesin・糖化合物 1	10D9	Released	2004.5.16	シアル酸を結合する細胞表面レセプターと糖鎖化合物との複合体。 Me-A-9-N-Benzoyl-Amino-9-Deoxy-Neu5ac (Benz Compound)		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
Sialoadhesin・糖化合物 2	10D7	Released	2004.5.16	シアル酸を結合する細胞表面レセプターと糖鎖化合物との複合体。(Naphthyl-2-Carbonyl)-Amino-9-Deoxy-Neu5ac (Nap Compound)		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)

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
Sialoadhesin・糖化合物3	10DA	Released	2004.8.14	シアル酸を結合する細胞表面レセプターと糖鎖化合物との複合体。(Biphenyl-4-Carbonyl)-Amino-9-Deoxy-Neu5ac (Bip Compound)		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
Tom20-SS-ALDH(A linker)	1WT4	Released	2005.11.22 (予定)	ミトコンドリアへのタンパク質輸送においてプレ配列を認識する受容体。分子間S-S結合でプレ配列を固定した。リンカーはSAAG。プレ配列はヘリックスで結合している。以前にNMRを用いた同様な複合体の絵が2つの英語の生化学の教科書に採用されている。次の版では今回の結晶構造が採用される可能性がある。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
Tom20-SS-ALDH(Y linker)	2CUV	on hold		同上。リンカーはSYAG。2つの結晶構造は異なる結合様式を示している。「2つの結合様式の動的な平衡によって、広い特異性が実現される」という斬新なモデルを提唱。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
Se1B-M・SECIS RNA	1WSU	Released	2005.1.25	細菌におけるセレノシステインのタンパク質への取り込みに関係するポリペプチド鎖伸長因子のドメインとそれが結合するmRNAのヘアピン構造との複合体。winged helix motifがRNAを認識する初めての例である。セレノシステインを人工的に蛋白質に導入するシステムを構築できる可能性がある。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
LIR9	2D3V	on hold		LIR9はLIR1と似たドメイン構造を持つ免疫細胞上の受容体であるが、そのリガンドは未知である。LIR1と同じくイムノグロブリン様ドメインがタンデムに2つつながった形をとっていた。未知のリガンドを探索において有用な情報となる。		九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)
HLA-G dimer	2D31	on hold		胎盤での免疫抑制を担うHLA-G分子の特殊なダイマー型の構造解析。ダイマー型がいかにシグナルを効率よく伝達することができるかを明らかにした。この構造から抗炎症剤等の蛋白質製剤としての改良が期待できる。	高機能活性を有するHLA-G 2量体分子を用いて、臓器、骨髄移植における免疫抑制効果を増進することが期待できる。また、不妊症治療への応用も考えられる。	九州大学生体防御医学研究所 ワクチン開発構造生物学分野 (神田大輔)