

## 構造に基づくタンパク質の分子間相互作用

廣田 洋

理研ゲノム科学総合研究センター（GSC; 1998-2008）では、タンパク質構造・機能研究グループにおいて、NMR施設の整備（施設建設・装置導入）・運用にも関わってきた。また、タンパク質の構造をNMR法により解析しPDB（Protein Data Bank）に75種以上をcontact authorとして登録してきた。それ以前は天然物化学を専門とし、GSC在籍中も天然物“科学”者だと自称してきたが、天然物の受容体に関わる研究領域をタンパク質側から見る良い機会を得たと思っている。タンパク質機能研究チームとしては、インシリコをはじめとするスクリーニング法の開発・実践とともに、タンパク質の機能発現における第一段階は他の分子との相互作用であるとして、“広く”分子間相互作用の研究を行ってきた。

今回は、大学院時代からの個人的な研究史を紹介した後に、どのような分子間相互作用研究をGSCにおいて行ってきたかをいくつかのトピクスを選んで紹介する。

### 紹介論文

- (1) “Solution Structure of Vanabin2, a Vanadium(IV)-binding Protein from the Vanadium-rich Ascidian *Ascidia sydneiensis samea*”, T. Hamada, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 4216-4222 (2005).
- (2) “Solution Structure of the General Transcription Factor 2I Domain in Mouse TFII-I Protein”, Y. Doi-Katayama, *et al.*, *Protein. Sci.*, **16**, 1788-1792 (2007).
- (3) “Combination of Mixed Self-Assembled Monolayer and Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry, a Simple Tip-Based Screening Method for Proteomics”, S. Fukuzawa, *et al.*, *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **54**, 187-193 (2006).

### 要旨

- (1) ある種のホヤは細胞内に海水中濃度の一千万倍もバナジウムイオンを濃縮している。しかしその生体内での機能は不明のままである。Vanabin2は、これまでに知られているホヤ由来の数種のバナジウム結合タンパク質の一つであり、18個のCysを含む91残基のアミノ酸から成る。その溶液構造をNMR法で解析し、またVanadium(IV)イオンとの相互作用部位の解析を行った。
- (2) GTF2Iドメインは基本転写因子TFII-I上に最大6回繰り返されているドメインであるが、その機能は知られていない。このGTF2Iの溶液構造は新規フォールドに分類されることを明らかにするとともに、このドメインと分子間相互作用する低分子化合物を*in silico*、SPR、NMRによるスクリーニングにより見出した。
- (3) 多種類のタンパク質を対象として極微量で分子間相互作用する化合物を探索する手法として、MALDI-MSの試料プレートの加工を行った。自己組織化膜上に低分子化合物を共有結合させた金チップを作成し、タンパク質とペプチドとの分子間相互作用を確認した。