

研究タイトル：分子夾雑環境下におけるタンパク質と薬物の動的相互作用解析

所属、氏名：産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 研究グループ長 竹内 恒

専門領域：創薬化学、NMR、動的相互作用解析

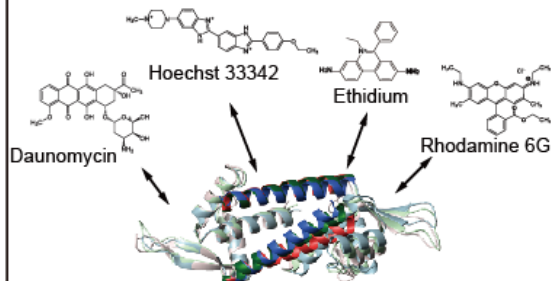
ホームページのアドレス：<https://www.molprof.jp/research/stmd2.html>

(2020年4月に改組があったため、旧HPになります)

研究紹介の本文：分子夾雑環境下においては、溶媒排除効果や周辺分子との非特異的相互作用により、タンパク質の安定性や動的構造が希薄溶液とは異なることが明らかになってきた。しかし、実際に薬物が機能する細胞内など、分子夾雑環境下において、タンパク質と薬剤の原子レベルでの動的相互作用解析が行われた例は極めて少ない。私たちは、希薄溶液下で進めてきたタンパク質と薬剤の動的構造解析において、タンパク質の動的性質が相互作用に及ぼす影響が大きく、分子夾雑の影響を特に受けやすいと考える2つの系を見出した。本研究においては、これら2つの系について、その動的な相互作用に与える分子夾雑環境の影響を明らかにする。

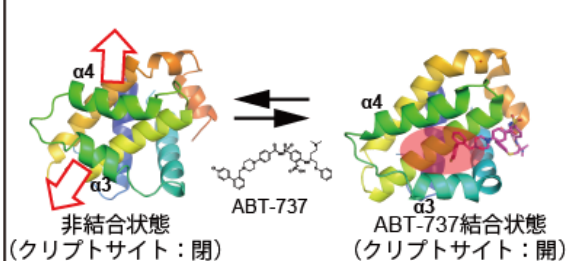
分子夾雑環境の影響を受けやすいと思われる2つの相互作用系について、タンパク質-薬物複合体の動的構造変化をNMR法で解析

① 多剤結合転写因子：LmrR



動的に薬剤に結合する多剤結合転写因子 LmrR の分子夾雑下における解析

② 抗がん剤標的タンパク質：Bcl-xL



動的に結合サイトを形成し薬剤に結合する Bcl-xL の分子夾雑下における解析

論文業績：

Takeuchi K, Imai M, Shimada I., *Proc Natl Acad Sci*, **2019**, *116*, 19963-19972

Takeuchi K, Imai M, Shimada I. *Sci Rep*. **2017**, *7*, 267.

*Mizukoshi Y, *Takeuchi K, Arutaki M, Tokunaga Y, Takizawa T, Hanzawa H, Shimada I. *Angew Chem*. **2016**, *55*, 14606-14609. (*: equal contribution)