ID No.	2014
研究課題名	TRAF6 の機能を特異的に阻害する低分子化合物の開発
研究代表者	藤田 美歌子 (熊本大学・准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	井上 純一郎 (東京大学医科学研究所・教授) 大塚 雅巳 (熊本大学・教授) モハメド オスマン ラドワン (熊本大学・研究員)
<p>研究報告</p> <p>本研究の最終的な目的は、TRAF6の機能を特異的に阻害する低分子化合物を創り、抗癌剤に発展させることである。1つの方法は、申請者が開発し既にTRAF6の機能を阻害することを示している亜鉛結合性化合物SN-1に、TRAF6蛋白質を特異的に認識する部位を付加することである。そのために、SN-1とTRAF6の結合の詳細を調べている。まずビオチンを結合したSN-1を用いたビオチン-アビジンテクノロジーにより、SN-1がTRAF6と結合するがユビキチン化TRAF6とは結合しないことを示した。また、TRAF6蛋白質のN末端ドメイン(亜鉛フィンガー1までと亜鉛フィンガー3までの2種類)を大腸菌で発現させ、ビオチン-アビジンテクノロジーを用いた表面プラズモン解析も行っている。結合することは既に示しており、現在解離定数を求めている。TRAF6とSN-1の結合様式はMOE計算により求めたが、X線結晶解析を目指しており、共結晶化を進めている。さらに、TRAF6にSN-1が結合してNF-κB経路を阻害することは既に示しているが、AP-1経路をIL-1とは独立して亢進することを見つけており、現在詳細を調べている。</p> <p>この他、免疫を制御すると考えられる漢方薬の効果も調べ、TRAF6のユビキチン化を増強するものを見出したがNF-κBの亢進は見られなかった。</p>	