

6th Asia-Pacific NMR Symposium 参加報告書

京都大学大学院 エネルギー科学研究科 博士課程 3年

神庭圭佑

私はこの度、本学会の若手研究者渡航費助成の支援を受け、2015年8月13日～8月16日に香港にて開催された「6th Asia-Pacific NMR Symposium (APNMR6)」に参加しました。日本核磁気共鳴学会会長・内藤晶会先生をはじめ、選考をいただいた先生方、関係者の皆様に深く感謝申し上げます。会場となる Hong Kong University of Science and Technology は香港・新界の海のすぐそばに位置しており、学会期間中は曇が多くて暑さが緩和されたためか、心地よい潮風のなかで学ぶことができました。6回目となる今回は、アジア各国から200人を超える研究者が集まり、彼らとの交流、議論を通じて非常に有意義な時間を過ごすことができました。

私は「Real-time NMR methods reveals deamination mechanism of human antiviral factor APOBEC3」という題目でポスター発表を行いました。ヒト APOBEC3G タンパク質 (A3G) は A3G は一本鎖 DNA 中のシトシンを脱アミノ化しウラシルに変換する抗ウイルス因子で、HIV の感染に対する防衛機構として働きます^[1]。A3G の活性は配列特異性が高く、CCC 配列の3番目のシトシンを脱アミノ化し CCU に変換します。CCC 配列が複数ある場合、A3G は5'端に近い CCC 配列ほど強く脱アミノ化する傾向があり、この性質を 3'→5' polarity と呼びます。これまでに片平研究室では、リアルタイム NMR 法を用いて核酸基質のシグナル強度を追跡することにより、A3G の脱アミノ化活性を定量解析するアッセイを確立しています^[2]。さらに、酵素活性がスライディングの方向に依存すると仮定した速度論モデルを導入する事で、3'→5' polarity を解析的に再現することに成功しました^[3]。A3G の構造については、いくつかのグループにより A3G 単体の構造が報告されています。一方で、A3G と一本鎖 DNA との結合は非常に弱い (解離定数 100 μM ~ 1 mM 程度)、A3G と一本鎖 DNA の相互作用機序に関する知見は乏しいです^[1]。そこで我々はリアルタイム NMR を駆使し、種々の溶液条件下で様々な核酸基質に対する A3G の活性を定量解析しました。その結果、A3G の認識配列は CCC とその前後1塩基ずつを含めた計5塩基であり、静電相互作用を介してリン酸骨格上をスライディングすることを明らかにしました^[4]。

発表の際、多くの参加者の方々に興味を持っていただき、議論を交わすことができました。例えば、スライディングを評価する上で DNA の長さの影響、とりわけ末端効果について課題があることを指摘していただきました。今回は主に50塩基前後の長さの DNA を使用しましたが、HIV のウイルス RNA は約9000塩基であり、その逆転写産物のウイルス DNA は50塩基より長いです。しかし

ながら、長鎖 DNA を使用したリアルタイム NMR 解析は技術的に困難であるため、行っておりませんでした。帰国後、研究室のメンバーと話し合い、実験のデザインに着手しております。本会では、溶液 NMR をはじめ、固体 NMR や分子動力学法と NMR を組み合わせた計算化学手法、ESR、MRI 等の最新の研究内容を知ることができました。また、蛋白質、核酸、分子間相互作用等といった私の研究に直接関係している発表が多く、大変参考になりました。来年京都で ICMRBS 開催される際には、今回 APNMR6 に参加された方で来年の ICMRBS に参加される方が多数おられるかと思えます。APNMR6 参加者の方々と再会した時に、良い話をするためにも、よりいっそう精進しなければと思いました。

末筆となりますが、今回の海外渡航を通じて多くの方々と関わる機会をいただきました。海外で発表、議論を行うことができ、会場内外で学会参加者の方々と話すことで大いに成長できたと思えます。このように貴重な機会を設けていただいた関係者の皆様に、この場をお借りして心より御礼申し上げます。

参考文献

- [1] Aydin, H. *et al.*, (2014) *Structure* **22**, 668-684
- [2] Furukawa, A. *et al.*, (2009) *EMBO J.* **28**, 440-451
- [3] Furukawa, A. *et al.*, (2014) *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.* **53**, 2349-2352
- [4] Kamba, K. *et al.*, (2015) *PLoS One* **10**, e0124142



受付前にて