

提出日：2019年 5月 15日

平成 30 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	高圧力 NMR 法によるタンパク質の高エネルギー状態の立体構造及び熱力学研究		
研究代表者	氏名	北原亮	
	所属機関名・部局名	立命館大学・薬学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員	
	○	超高磁場 NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	藤原敏道		
<p>蛋白質が持つ最安定構造、すなわち天然状態の立体構造は X 線結晶構造解析や核磁気共鳴(NMR)法などにより研究が大きく進んでいる一方で、溶液中の蛋白質は構造を変えながら機能することは、酵素やシグナル伝達蛋白質などでよく知られている。このような最安定構造から逸脱した部分変性構造や変性中間体の構造解明は、神経変性疾患など蛋白質構造の構造変化に関わる疾患の解明や創薬研究にブレークスルーをもたらす可能性があるが、通常の X 線や NMR の手法ではほとんど立体構造解明がなされていない。本課題では、高圧力 NMR 法を用いて、蛋白質の変性中間体の立体構造解析を目指した。</p> <p>ライム病はボレリア菌が引き起こす感染症で、マダニを介してヒトなどの哺乳類に感染する。ボレリア菌がマダニの腸管から感染するときに、その表層蛋白質 Outer surface protein A (OspA)がマダニ腸管の受容体 TROSPA を認識する。OspA は 31 kDa で、N 末端ドメイン、中央ドメイン、C 末端ドメインからなる。小出、北原らは、温度や圧力摂動を用いた NMR 測定により、OspA の中央ドメインと C 末端ドメインが変性した変性中間体の存在を示した(Pham et al. Nat. Struct. Biol. 1998, Kitahara et al. Biophysical J. 2012)。本研究では、高圧力 NMR 法と常磁性緩和促進 (PRE) 法を組み合わせた手法により、変性中間体について原子間距離情報の収集に成功した。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp