

(様式 1-2)

提出日：2020 年 5 月 15 日

2019 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	疾患関連蛋白質、機能性核酸、木質バイオマスおよびバイオマス分解蛋白質の構造・機能・分子運動相関解析		
研究代表者	氏名	真嶋 司	
	所属機関名・部局名	京都大学・エネルギー理工学研究所	
	職名	助教	
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	宮ノ入 洋平 准教授		
<p>機能性核酸： プリオン病は、神経細胞表面の受容体タンパク質であるプリオンタンパク質 (PrP) が正常型 PrP^C から異常型 PrP^{Sc} に構造変化し、組織に蓄積することが主な原因であると考えられている。我々はこれまでに、PrP^C を高い親和性で補足し、PrP^{Sc} への遷移を抑制することで抗プリオン病活性を発揮する RNA アプタマー R12 を取得し、その立体構造に基づいて、新たな RNA アプタマーをデザインし、R12 よりも高い抗プリオン病活性を有するものを複数種類取得した。前年度までに NMR 解析を進め、グローバルフォールドを得ていたが、今年度は、2つの R12 [(GAA)₄] が一つのアデニンで連結された R12-A-R12 の NMR 解析を行い、立体構造を決定した。さらに、我々が以前決定した R12 ホモダイマーと PrP^C の部分ペプチド P16 との複合体の立体構造に基づいて、R12-A-R12:P16 複合体の分子モデルを構築した。その結果、R12-A-R12 は一分子で R12 ホモダイマーと同様の結合様式で P16 と複合体を形成できることが明らかとなった。R12-A-R12 は 1 分子で構造形成できるため、それによって獲得した溶液中での安定性が、高い抗プリオン病活性に寄与したと考えられる。以上の成果は論文で発表した。</p> <p>木質バイオマスおよびバイオマス分解蛋白質： 木質バイオマスは再生可能かつカーボンニュートラルな石油代替資源として注目されている。しかし、木質バイオマスは多糖とリグニンが強固に絡み合った構造を持つため、高効率にエネルギーや化成品原料に変換する技術は未だ確立されていない。キノコやカビなどの木材腐朽菌が産生する木質分解酵素は、低環境負荷かつ高効率な木質バイオマスの変換を可能にすると期待される。多糖やリグニンに作用する種々の木質分解酵素について、酵母発現系の構築および精製方法の検討を行った。得られた酵素がモデル基質に対して活性を有することを確認し、実際の木質分解反応を行う準備を整えた。一方で、木材を粉砕して得られた木粉に対し、各種有機溶媒による抽出を施して木質成分を分画した。分画した各成分について ¹H, ¹³C-HSQC, ¹H, ¹³C-HMBC, TOCSY-HSQC 等の測定を行った。木質成分は分子量の異なる複数の分子が混在していることから NMR シグナルの重複が著しい。そこで上記の測定に選択的パルスやフィルター法を併用することで解析対象以外のシグナルを消去することを試みた。これにより従来よりも多くの構造情報を得られることが強く示唆された。今後、木質の前処理産物に、単独あるいは複数の木質分解酵素を作用させ、木質分解反応の過程を NMR によって追跡するための道筋をつけることができた。</p>			

