

提出日：平成 30 年 4 月 20 日

平成 29 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	前駆体タンパク質中のプロ領域の構造転移を駆動力とした立体構造制御機構の解明	
研究代表者	氏名	島本 茂
	所属機関名・部局名	近畿大学・理工学部生命科学科
	職名	講師
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	

複数のジスルフィド結合を含むタンパク質において迅速に天然型のジスルフィド結合様式を形成することは、ミスフォールド体の蓄積やフォールディング中間体の凝集を抑え、生理活性構造を構築する上で重要な化学反応である。前駆体タンパク質の1つプロウログアニリンは、分子内に3つのジスルフィド結合を持つ。我々のこれまでの研究から、プロウログアニリンは非天然型のジスルフィド結合様式をもつ特定のフォールディング中間体を経て天然構造を形成し、このフォールディング中間体構造から天然構造への構造転移する際、前駆体領域のプロ領域の構造変化が重要であることがわかっている。そこで、本研究では、このフォールディング中間体の立体構造をNMRによって明らかにし、プロ領域が立体構造形成を制御するメカニズムを明らかにすることにした。

¹³C および ¹⁵N ラベルしたプロウログアニリンのフォールディング中間体を用意し、主鎖アミドプロトンの帰属に必要なスペクトルを測定した。連鎖帰属法を用いて、主鎖アミドプロトン中の93%の帰属を完了した。さらに、C α , C β , H α , H β の帰属を行った後、ケミカルシフトインデックスを利用して二次構造予測を行った。両者を比較した結果、中間体と天然型で二次構造がずれている領域が存在することが分かった。さらに詳細な構造解析を行うために側鎖の帰属に必要なスペクトルを測定し、帰属を行った。現段階で、側鎖の帰属を半ばほど完了している。しかし、測定中の凝集などでスペクトルの質が低下しており、十分な帰属ができていないため、測定条件から検討が必要であると考えている。

※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：平成 30 年 5 月 18 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