

提出日：平成 29 年 5 月 16 日

平成 28 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	固体 NMR 法とスペクトルシミュレーションの高度化による膜タンパク質 <i>pHtrII</i> の立体構造解析		
研究代表者	氏名	池田 恵介	
	所属機関名・部局名	富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）	
	職名	准教授	
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>高度好塩菌 <i>N. pharaonis</i> は負の走光性を示す。これは、細胞膜にあるフォボロドプシン <i>ppR</i> の光刺激に端を発する、一連のシグナル伝達経路を介して起こる鞭毛モーターの運動によるものである。<i>ppR</i> は細胞膜上でトランスデューサータンパク質 <i>pHtrII</i> と会合体を形成している。<i>pHtrII</i> は光刺激による <i>ppR</i> の構造変化を受容し、細胞内の触媒ドメインを活性化することで下流にシグナルを伝えると考えられている。<i>pHtrII</i> の膜貫通ヘリックス領域と触媒ドメインの間には HAMP ドメインと呼ばれる保存された領域があり、これがシグナル伝達に重要な役割を演じていることが明らかとなっている。これまでに、膜貫通領域については <i>ppR</i> との複合体構造が、HAMP 領域についてはホモログタンパク質の立体構造が決定されている。しかし、膜貫通領域と膜外領域の HAMP ドメイン両方を含む <i>pHtrII</i> の詳細な立体構造は決定されていないため、HAMP ドメインを介するシグナル伝達のメカニズムは不明である。</p> <p>これまでに我々は、固体 NMR 法によるタンパク質構造解析法として、計算科学を利用した新規の NMR スペクトル解析法にもとづく構造決定法の開発をおこなってきた。主鎖二面角等のタンパク質構造パラメータ空間のサンプリング、タンパク質 NMR データベース情報および固体 NMR スペクトルフィッティング計算を組み合わせることで、感度と分解能の低い固体 NMR スペクトルから効率的に構造情報を取り出すことが可能であることを明らかにし、報告している (<i>J. Biomol. NMR</i> 55, 189)。そこで、本スペクトル解析法を、リポソーム中に再構成した <i>pHtrII</i> に適用したところ、脂質二重膜中における主鎖構造情報を得ることができた。また、二量体形成を示唆する結果を得た。</p>			