

(様式 1-2)

提出日：2021 年 4 月 11 日

2020 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		CD28 ファミリー分子結合に伴う PI3K nSH2 の構造変化
研究代表者	氏名	織田 昌幸
	所属機関名・部局名	京都府立大学・大学院生命環境科学研究科
	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		宮ノ入 洋平
<p>T 細胞シグナル伝達に関わる CD28 受容体は、その細胞内領域の Tyr がリン酸化され、アダプター蛋白質の SH2 と結合し、さらに下流へとシグナルを伝達する。これまで growth factor receptor-bound protein 2 (Grb2) と Grb2-related adaptor (Gads) の各 SH2、および phosphoinositide 3-kinase (PI3K) の 2 つの SH2 (N 端側 ; nSH2、C 端側 ; cSH2) の計 4 種類と、CD28 リン酸化ペプチドとの各複合体の X 線結晶構造を (Higo <i>et al.</i>, PLOS ONE 2013; Inaba <i>et al.</i>, J. Biol. Chem. 2017)、また今年度には cSH2 と CTLA-4 との複合体の X 線結晶構造を (Iiyama <i>et al.</i>, Mol. Immunol. 2021)、それぞれ論文報告した。本研究では、PI3K nSH2 を対象に、NMR シグナル帰属を行い、さらに CD28 リン酸化および非リン酸化ペプチドの滴定実験を行った。その結果、リン酸化ペプチド存在下では、nSH2 のアミドに顕著な化学シフト変化が観測され、Arg 側鎖にも同変化が認められた。一方、非リン酸化ペプチド存在下では、化学シフト変化が極めて小さかった。以上の結果を、これまでに行った緩和測定結果などとまとめて、論文投稿を予定している。</p>		