

(様式 1-2)

提出日：2021 年 5 月 14 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		NMR によるシグナル伝達タンパク質の構造解析	
研究代表者	氏名	朽尾豪人	
	所属機関名・部局名	京都大学・大学院理学研究科	
	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		藤原敏道教授	
<p>^{13}C 標識を導入した GPCR 試料の ^1H-^{13}C HMQC スペクトルを測定し、交差ピークについて帰属を進めた。また、複数のアンタゴニスト、アゴニストを添加して NMR 測定を行って化学シフトの変化を調べ、相互作用様式を解析した。</p> <p>安定同位体 ^{15}N でユニット選択的に標識した直鎖ジユビキチンにランタニドを標識し、PCS(pseudo contact shift)と RDC(residual dipolar coupling)の観測を行った。二つの異なる計算プロトコールを用いて、PCS と RDC データを満たすコンフォメーションのアンサンブルを構築した。両者はよく一致した。また、変異体の解析等を行ない、結合タンパク質の結合親和性とコンフォメーションアンサンブルに相関があることを見出した。</p> <p>LLPS(liquid-liquid phase separation)を引き起こす RNA 結合タンパク質の NMR 測定を行った。本研究で対象とする RNA 結合タンパク質には、家族性 ALS (筋萎縮性側索硬化症) の遺伝子解析からアミノ酸変異が報告されている。そこで野生型または ALS 変異型のアミノ酸配列を持つペプチドを用いて NMR 測定を行った。その結果、ALS 変異はその周辺領域の運動性を変化させることがわかった。今後は様々な IDP に対して同様の解析を行い、IDP 間に働く相互作用を明らかにしていく予定である。</p>			