

2021 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：中谷 和彦

所属機関名・部局名・職名：大阪大学・産業科学研究所・教授

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

In-cell NMR による核酸-低分子間の相互作用解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：藤原敏道

(研究室名：機能構造計測学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

背景

ハンチントン病や筋萎縮性即索硬化症 (ALS) に代表されるリピート病は、遺伝子内の 3 から 6 程度の特定の繰り返し配列が異常伸長することによって生じる疾患であり、神経系に種々の機能異常を引き起こす。リピート病の 1 つである、脆弱 X 症候群は CGG リピートの異常伸長が原因で発症する。当研究室では、この CGG 配列に結合する低分子を複数報告しており、治療薬や診断ツールとしての応用が期待される。

目的・方法

本研究では、リピート結合性分子の核酸に対する相互作用様式を NMR によって詳細に調べることと、細胞内で核酸-低分子複合体が形成されるかを in-cell NMR 法によって調べることを目的とした。2021 年度は、バッファー中での核酸-低分子複合体の解析に焦点を置き、CGG 配列に結合する低分子 ND と CGG 配列を含む 2 重鎖 DNA の複合体について NMR 立体構造解析を試みた。最安定構造の解析を主として行うと同時に、過渡的に形成される中間体に関する構造情報および熱力学的な性質の解析を行った。

結果

藤原研の児嶋客員教授、古板特任助教のサポートの下、二次元 NMR 測定、スペクトルの解析および構造計算を行い、これまでに複合体の立体構造解析をおおむね完了している。さらに中間体に関する解析も進め、熱安定性や立体構造に関する知見を得た。