

2022 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。)

超高磁場 NMR

(2) 研究代表者

氏名：加藤 晃一

所属機関名・部局名・職名：自然科学研究機構生命創成探究センター（分子科学研究所）・生命動秩序創発研究グループ・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。)

抗体糖タンパク質の精密な微細構造情報を抽出するためのテーラード同位体標識法の開発と応用

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 宮ノ入洋平

(研究室名：高磁場 NMR 分光光学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

**\*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。**

私たちはこれまで、酵母・昆虫・植物など様々な真核細胞発現系を用いた糖蛋白質の安定同位体標識技術を開発してきた。とりわけ、哺乳動物培養細胞による代謝標識を活用した抗体の NMR 研究を推進しており、最近では高価な標識グルタミンを用いずに抗体の均一安定同位体標識を行うことを可能としている。これにより、糖鎖構造を系統的に改変した一連の免疫グロブリン G (IgG) の Fc 領域の主鎖信号帰属を確立し、それをもとに側鎖信号に帰属を拡張しつつある。このような技術基盤を背景に IgG をはじめとする糖蛋白質の NMR 研究を一層発展させることが本研究の目的である。

特に今年度は、IgG-Fc のアミノ酸残基及び糖残基のメチル基の信号に着目し、マイクロ情報を抽出するのに特化した高度に選択的な安定同位体標識を行い、超高磁場計測を通じて観測される NMR パラメータを駆使して、精密構造解析を実施した。具体的には、糖鎖に官能基選択的な安定同位体標識を施すとともに、アミノ酸残基側鎖に立体選択的な安定同位体標識を導入することで、結晶構造解析では得ることが困難な微細構造情報を取得することに成功した。得られた試料を用い、超高磁場における計測条件の最適化を行なった。

こうして得られた精密 NMR 情報と分子シミュレーションを通じて得られる知見を統合して、抗体の動的分子構造の設計原理を探究した。さらに、血清などの夾雑環境における抗体の構造を NMR を用いて評価することに取り組んだ。本研究を通じて得られる成果は、糖鎖構造生物学の学理の深化をもたらすとともに、バイオ医薬の開発・評価に資するものである。