

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 20 日

2025 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、ほかは削除してください。）

超高磁場 NMR

(2) 研究代表者

氏名：永田 崇

所属機関名・部局名・職名：京都大学・エネルギー理工学研究所・准教授

(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ください。）

疾患関連蛋白質、機能的核酸、草木バイオマス抽出物の構造・機能・分子運動相関解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：宮ノ入 洋平 准教授（研究室名：先端計測研究室）

(5) 研究成果の概要

*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記載。

機能的核酸： DNA 三重鎖構造は、ゲノム不安定性や遺伝子制御、フリードライヒ運動失調症との関連が報告されている非標準核酸構造であるが、細胞内のような分子混雑環境においてどのような挙動を示すかは十分に明らかではない。我々は、細胞内を模倣した分子混雑環境が DNA 三重鎖構造中の塩基対の開閉ダイナミクスに与える影響を解析し、初めて開閉の速度定数を定量化した。分子混雑環境下でも全体構造は維持された一方で、開閉状態の寿命や自由エネルギー差には変化が認められた。Ficoll は両状態の寿命を延長して安定化を促進したのに対し、PEG は水活性の低下を介して開状態の割合を増加させ、安定性を低下させた。これにより DNA 三重鎖構造の動態制御機構に関する理解が深まった。

さらに、生細胞内環境下での RNA の構造解析においては、RNase 阻害剤を共導入することで RNA 分子の細胞内寿命を大幅に改善し、化学修飾を施していない RNA についても、生理的温度条件下での in-cell NMR 測定に成功した。RNA アプタマー単体および複合体の双方について in-cell NMR スペクトルが得られたことで、複合体中における U-A-U ベーストリプル構造形成などの構造変化を捉えることに成功した。

疾患関連蛋白質： HIV-1 Vif-ヒト E3 ユビキチンリガーゼ複合体による APOBEC3 酵素制御機構の理解を目的として、A3A、Vif 複合体、基質 ssDNA の相互作用を解析した。酵素反応は NMR でモニターし、あわせて分子間相互作用を評価した。その結果、Vif 複合体は A3A には直接結合せず、ssDNA に結合することが示された。これにより、Vif 複合体が基質への作用を介して A3A の反応機構や標的配列探索に関与する可能性が示唆された。

草木バイオマス抽出物： 草木バイオマスに含まれるセルロース、ヘミセルロース、リグニンはいずれもバイオエタノールや化成品原料の生産に有用な資源と見込まれる。我々は酵素を用いてバイオマス成分を分離、分解するプロセスの検討を進めてきた。今年度は、各種添加物がバイオマス成分の分離および分解に与える影響を評価した。その結果、添加物の利用により酵素反応が促進される条件を見出した。