

（様式 1-1）

提出日：2026 年 4 月 16 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：菅瀬謙治

所属機関名・部局名・職名：京都大学・大学院農学研究科・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。）

タンパク質凝集の動的構造解析

（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 分光学）

（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。

背景および目的

読者らはこれまで、疾患や機能の発現に関与するタンパク質凝集（アミロイド線維化や液-液相分離など）を主な研究対象とし、NMR 法を用いてその生物学的意義および凝集機構の解明に取り組んできた。しかし、対象とするタンパク質の多くは長い天然変性領域を有するため、通常の測定では NMR シグナルの分散が乏しく、詳細な解析が困難となる課題があった。そこで本研究では、この技術的課題を克服するため、蛋白質研究所が有する超高磁場 NMR の高分解能測定を活用し、タンパク質凝集の物性および機能のさらなる詳細を解明することを目指した。

方法と結果

CPEB3 については、800 MHz NMR を用いた多次元測定（HSQC、HNCO、HNcaCO、HNCACB、CBCAcoNH）を実施し、CPEB3[186-315]および CPEB3[1-459]の全長の帰属を完了した。さらに、950 MHz および 800 MHz NMR を用いた HSQC 測定によって CPEB3[1-459]の測定条件の最適化を行ったのち、800 MHz NMR にて低濃度でのシグナル帰属と常磁性緩和促進（PRE）実験を追加実施し、精緻な分子内および分子間 PRE データを取得した。なお、600 MHz NMR を用いて CPEB3 RRM1 の SUMO 結合部位特定を目的とした滴定実験（HSQC）も行ったが、相互作用が弱く部位の特定には至らなかった。 α -シヌクレインについては、800 MHz NMR を用いて、単体、80% EGCG 添加試料、およびコエットセル内でせん断処理（20 Hz、10 時間）を施した同試料に対し、CLEANEX-PM 実験を行った。単体および EGCG 添加試料では明確な強度変化が観察されたものの、EGCG 添加やせん断処理に伴い著しいシグナル減衰とノイズの増大が生じた。とくにせん断処理後の試料は現行の条件下では解析が困難であったことから、詳細な構造変化を捉えるためにはより高い磁場での測定が必要であることが明らかとなった。