

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 26 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。）

共同研究員 ・ 超高磁場 NMR ・ クライオ電子顕微鏡 ・ MicroED ・ 客員フェロー

(2) 研究代表者

氏名：岩崎憲治

所属機関名・部局名・職名：筑波大学・生存ダイナミクス研究センター・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。）

滑膜肉腫関連タンパク質の構造解析および関連治療薬開発のための NMR 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。

希少がんである滑膜肉腫の創薬戦略を立てるうえで、ノンカノニカルな BAF(ncBAF)の構成因子である BRD9 が創薬標的として注目されている。とくに BRD9 を分解する化合物は医薬品候補として期待されている。しかし当該化合物の臨床試験結果をみると、QT 延長などの副作用が多く見られ、現行品での医薬品開発は困難であることが示唆された。これら化合物は BRD9 のプロモドメインという立体構造と相互作用パートナーがともに既知のドメインを標的としていたが、プロモドメインは BET ファミリータンパク質に広く保存されているドメインであった。そこで新しい作用機序を有する医薬品開発を目指し、BRD9 のもつ新たなドメインの新たなタンパク質間相互作用 (PPI) を探索することとした。BRD9 全長から BRD9 に機能未知かつ特異なアミノ酸配列を抜き出し、相互作用パートナー探索を実施した結果、新たな相互作用パートナーを同定することができたため、その相互作用解析を宮ノ入博士と共同で実施した。

2024 年度は、阪大蛋白研の高磁場 NMR 装置を使用させていただき、Fragment3 と我々が名付けた領域について帰属可能な 69 残基中 67 残基で主鎖アミドシグナルの帰属を完了した。2025 年度は、¹⁵N 標識した Fragment3 に対して、新たに見出した相互作用パートナータンパク質を滴定する NMR 滴定実験を実施し、Fragment3 内の特定のアミノ酸残基で化学シフト変化や強度減少を確認した。また、相互作用パートナータンパク質に関しても、¹⁵N 標識タンパク質を作成し ¹H-¹⁵N HSQC スペクトルの取得や滴定実験を実施した。