

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 22 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

(2) 研究代表者

氏名：神谷 成敏

所属機関名・部局名・職名：兵庫県立大学・情報科学研究科・特任教授

(3) 研究課題名

分子動力学シミュレーションによる、蛋白質とリガンドの分子間相互作用や結合自由エネルギーの算出に関する研究

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：栗栖 源嗣 教授（研究室名：蛋白質結晶学研究室研究室）

(5) 研究成果の概要

免疫関連蛋白質 major histocompatibility complex (MHC) class I related protein 1 (MR1)は、病原体感染に対する免疫の初期応答を担う。MR1 は、MHC class I に類似した構造を持ち、細菌由来のリガンドを細胞表面に提示する。mucosal-associated invariant T (MAIT)細胞の T 細胞受容体(TCR)は、MR1-リガンド複合体を監視し、TCR-MR1-リガンド複合体と結合する。最終的に、MAIT 細胞はリガンドを提示した細胞、即ち、さまざまな細菌株や酵母菌に感染した細胞を殺傷する。最近、複数のリガンドに対して、MR1 の免疫応答が解析されたが、ほとんどのリガンドに対して MR1 との複合体構造が得られていない。そこで、本年度は MR1 と複数のリガンド(PLI, PLIII, Riboflavin)を計算対象としてマルチカノニカル分子動力学法によるドッキングシミュレーションを実施し、MR1 とリガンド複合体構造を解析した。

その結果、PLI と PLIII は立体構造既知のリガンド RL-6-Me-7-OH と同様の様式で高い特異性で MR1 に結合した。一方、Riboflavin は複数の安定構造や準安定構造から成る、特異性の低い結合様式を持っていた。その後の TCR-MR1-リガンド複合体の構造モデリングにより、PLI と PLIII は TCR との効率的な結合と MAIT 細胞の活性化を促進するが、Riboflavin は MAIT 細胞の活性化が困難であることが明らかになった。これらの知見は、3 つの化合物と MR1 との間の異なる結合メカニズムを明らかにし、細菌感染の状況下における MAIT 細胞活性化に対するそれぞれの異なる効果を浮き彫りにするものである。

本成果に関連する研究は、下記に掲載されている。

Bekker et al. *Sci. Rep.* **15**, 45487 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-28682-3>

Fujii et al. *J. Chem. Inf. Model.* **66**, 2211–2219 (2026). <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.5c02141>