

提出日：平成 29 年 4 月 19 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	動的構造解析によるタンパク質線維化機構の解明		
研究代表者	氏名	菅瀬 謙治	
	所属機関名・部局名	京都大学・大学院工学研究科	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員	
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	児嶋 長次郎		
<p>ユビキチンは物理的かつ化学的に安定な蛋白質であることが知られているが、ポリユビキチン化すると熱安定性が低下し、さらに攪拌によって線維化することを見出した。本研究では、架橋タイプの異なるダイユビキチン（M1 架橋、K48 架橋、K63 架橋）を対象としてその線維化機構を動的構造の観点から明らかにする。すでにダイユビキチンの個々のユビキチンユニットを選択的に安定同位体標識した試料を調製済みで、アミドプロトンの水との交換速度を決められる CLEANEX-PM 測定を進めている。同事業では、ダイユビキチン（M1 架橋、K48 架橋、K63 架橋）に対して、800 MHz NMR 上で ^{15}N $R_{1\rho}$ dispersion を測定したが、ダイユビキチンの構造変化速度が同測定で観測できるタイムスケールよりも速すぎるためか、期待される結果に至らなかった。</p> <p>一方、SOD1 は線維化し ALS に関わることが知られているタンパク質である。この線維化機構を NMR によるダイナミクス解析から明らかにしようとしている。これまでに 600 MHz NMR を用いて ^{15}N R_2 dispersion 測定を行っているが、^{15}N R_2 dispersion の解析には比較的磁場強度が離れた 2 つの NMR 装置で測定する必要があるため、同事業では、800 MHz NMR 上で ^{15}N R_2 dispersion を測定した結果、きれいな dispersion 曲線が得られた。各種温度で測定を行い、現在、その解析を進めている。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp