

提出日：平成 28 年 5 月 11 日

平成 27 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	天然変性アミロイド蛋白質の多形構造形成に関する NMR 解析		
研究代表者	氏名	西村 千秋	
	所属機関名・部局名	帝京平成大学・薬学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	国際共同研究課題	
	<input type="radio"/>	超高磁場 NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	後藤 祐児 教授		
<p>天然変性蛋白質の構造解析のために、側鎖シグナルの帰属と、側鎖シグナルからの多形構造情報を得ることを目的として、多次元 NMR 実験を行った。天然変性アミロイド蛋白質であるアルファシヌクレイン (140 残基) の解析に先んじて、分子量の小さい天然変性蛋白質である麻疹ウイルス核蛋白質 (126 残基) とペリフェリン 2 の C 端ドメイン (63 残基) の主鎖シグナル帰属を先行実験によって行ってきた。これらの研究より、化学シフト値から残存構造中の弱い 2 次構造でも解析できること、しかし化学シフト値の原点の取り方により、ヘリックス構造かベータ構造をとるかが決定されてしまうことがわかった。さらにデルタ 2d 法も活用して、化学シフト値に基づく 2 次構造の解析を行った。最終的に、ヘリックス構造のほかにベータ構造の存在することを、はしかウイルス核蛋白質、ペリフェリン 2 の両蛋白質において結論した。アルファシヌクレインにおいても、ヘリックスとベータ構造が残存構造として存在する可能性のあることが、これまでのデータを統合することによりわかってきた。</p> <p>側鎖のシグナル帰属のために、まずは最も分子量の小さいペリフェリン 2 の C 端ドメインの $^{13}\text{C}^{15}\text{N}$ ダブルラベル体、$^{13}\text{C}^{15}\text{N}^2\text{H}$ トリプルラベル体、^{13}C シングルラベル体を用いて、有効な解析方法の開発を行った。^{13}C-HSQC、HCCH-TOCSY、HCCH-NOESY を測定し、主鎖の帰属を利用して、それぞれの解析を行っていった。1 次配列および残存構造が存在することに起因して、一部の側鎖シグナルは分離して観測された。またラベル化の違いにより、一方のラベル化だけでは得られない情報を得た。アルファシヌクレインに分子量が接近している麻疹ウイルス核蛋白質のスペクトル解析は、ペリフェリン 2 よりも困難であった。このことはペリフェリン 2 に分子量の大きさのみならず、より多くの残存構造が存在していることに起因していることも考えられた。さらに麻疹ウイルス核蛋白質とアルファシヌクレインのスペクトルを比較し、相違点をまとめている。</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 28 年 5 月 20 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