

(様式 1-2)

提出日：2021 年 8 月 10 日

2020 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	超高感度 NMR を用いた生細胞内蛋白質の構造・機能解析		
研究代表者	氏名	児嶋長次郎	
	所属機関名・部局名	横浜国立大学・工学研究院	
	職名	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	藤原敏道		
<p>本研究では、ヒト生細胞内での蛋白質の静的な高分解能構造と動的な構造変化を解析する 2 つの生細胞内 NMR 技術を開発し、「ヒトの細胞内で働いている蛋白質の姿は我々の知る蛋白質構造と同じなのか？」という問いに答えることを目的としている。具体的には、①独自技術で超高感度化に成功した生細胞内 NMR 法によってヒト生細胞内蛋白質の高分解能構造解析技術を開発するとともに、②ヒト生細胞内蛋白質の立体構造変化のリアルタイム計測技術を開発し、バッファー中での結果と比較する。蛋白質研究所の超高感度 NMR 装置群の利用は本研究の主軸をなす生細胞内 NMR の高感度検出に必須である。</p> <p>項目①では、分子量 6 千のモデル蛋白質 GB1 と HeLa 細胞を用い、ヒト生細胞内 NMR の高品質データの取得方法を詳細に検討することで、生細胞内蛋白質の立体構造解析技術を概ね確立できた。2D ^1H-^{15}N HSQC スペクトルを用いた ^{15}N 核の緩和時間解析を行うことで、生細胞内蛋白質の主鎖の運動性を評価する技術を概ね確立できた。これらの技術を用い、バッファー中とヒト細胞中での立体構造や運動性の違いを明らかにした。項目②では、時間分解能の高い 2D ^1H-^{15}N HSQC スペクトルを用い、ヒト生細胞内の蛋白質の立体構造変化や細胞内環境変化を分単位精度でリアルタイム検出する技術を概ね確率した。</p> <p>これらは 2019 年度以前に行っていた研究成果を取りまとめた結果が主ではあるものの、COVID-19 により詳細な実験データの検討を行うことに集中して得られた知見も多い。</p>			