

2021 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、ほかは削除して下さい。)

共同研究員 ・ 超高磁場 NMR ・ クライオ電子顕微鏡 ・ 客員フェロー

(2) **研究代表者**

氏名：北原亮

所属機関名・部局名・職名：立命館大学・薬学部・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下さい。)

生体高分子を対象とした超高磁場 NMR 装置を用いた高圧力 NMR 研究

(4) **蛋白質研究所受入担当教員**

教員名：藤原敏道 (研究室名：機能構造計測学)

(5) **研究成果の概要 (公開)**

タンパク質の機能発現メカニズムを解明するためには、立体構造、ダイナミクス、熱力学の3つの理解が必要となる。本研究では、タンパク質水溶液に数千気圧の静水圧力を加えることができる高圧力 NMR 法により、最安定状態を逸脱した準安定状態や変性中間体を安定化させ、立体構造やダイナミクス、熱力学解析を行うことを目的とした。特に、膜タンパク質や創薬標的となる球状蛋白質について研究を行う計画をした。

蛋白質研究所の 600 MHz および 950 MHz NMR 装置に設置済みの高圧力装置を用いて、抗菌薬の創薬ターゲットとなる球状タンパク質について、1 気圧~2500 気圧の範囲で ^1H R_2 緩和分散 NMR 測定を行なった。1 気圧における ^1H R_2 緩和分散測定により、準安定状態が存在することが報告されているタンパク質であり、加圧により準安定状態の分布率や交換速度定数の変化について研究を行なった。同時に、立命館大学の 600 MHz NMR 装置を用いた高圧力 NMR 実験により、主鎖アミド窒素、アミド水素の加圧による化学シフト変化を測定した。