

## 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

(2) 研究代表者

氏名：朽尾 豪人

所属機関名・部局名・職名：京都大学・大学院理学研究科・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。)

シグナル伝達タンパク質の動的構造解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：宮ノ入 洋平

( 研究室名：機能構造計測学研究室 )

(5) 研究成果の概要 (公開)

\*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で1ページ以内で記載。

本課題では溶液 NMR を利用し、生理活性脂質の受容体について解析を行った。受容体をメチオニン特異的に  $^{13}\text{C}$  標識しメチル TROSY スペクトルを測定し、各種リガンドの滴定実験を行いスペクトル変化を観察した。NMR シグナルの帰属は前年度までに終えているため、得られたスペクトルを解析した。但し、NMR シグナルのオーバーラップが激しく分離が不十分であったため、いくつかのメチオニン残基を他のアミノ酸に置換することで、NMR スペクトルの単純化を図った。これによって、リガンド添加に伴って変化した NMR 信号を曖昧さ無く識別できた。4 種類のアンタゴニストをアポ型の受容体に滴定し、NMR 測定を行った結果、各々が引き起こす NMR シグナルの変化の程度・様相が異なることを確認した。

ある種の細胞内シグナル伝達経路には、液-液相分離(LLPS: liquid-liquid phase separation)現象が深く関わるということが明らかになっている。LLPS の発生とそれによる分子機能の調節機構を解明するため、LLPS を引き起こすタンパク質について NMR 測定を行なった。タンパク質主鎖の核スピン緩和時間を測定し、LLPS の発生に重要な残基近傍のダイナミクスを解析し、一部の領域でベータシートを形成していることが明らかになった。この構造形成は、アミロイド線維の形成に関与していることが示唆された。