

(様式 1-1)

提出日：2023 年 4 月 13 日

2022 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

(2) 研究代表者

氏名：織田 昌幸

所属機関名・部局名・職名：京都府立大学・大学院生命環境科学研究科・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。)

各種結合に伴い機能制御される蛋白質の動的構造解析

(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：先端計測研究室)

(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。

T 細胞の活性化を制御する補助刺激受容体 CD28 ファミリー分子 (CD28 や CTLA-4 など) は、その細胞内領域の Tyr がリン酸化され、Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) などシグナル伝達蛋白質と SH2 ドメインを介して結合する。PI3K は、調節サブユニットにある 2 つの SH2 (nSH2, cSH2) が、CD28、CTLA-4 いずれにも結合し、T 細胞活性化の正負いずれのシグナルにも関与する。これまでの結晶構造解析や、分子間相互作用解析の結果、各 SH2 の CD28 結合は CTLA-4 結合よりも強く、いずれに対しても nSH2 より cSH2 の結合が強い等、分子認識に相違があり、これらが個々のシグナルの違いにも関係すると思われる。そこで本共同研究を通じて、個々の分子認識を動的構造の観点から解明すべく、主に NMR を用いて個々の分子間相互作用を解析し、さらに並行して進める分子動力学計算とも関連付けて理解することを目指した。2021 年度までに、nSH2 の NMR シグナル帰属を完了し、CD28 結合に伴う動的構造変化を解明し、論文発表した (2022 年オンライン公開)。さらに 2022 年度には、cSH2 の NMR シグナル帰属を行い、CD28 及び CTLA-4 結合に伴う化学シフト変化を解析した。