

(様式 1-1)

提出日：2024 年 6 月 10 日

2023 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。)

超高磁場 NMR

(2) 研究代表者

氏名：鎌足雄司

所属機関名・部局名・職名：岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・助教

(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。)

抗原結合にともなう抗体の構造・揺らぎの変化の観測

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： (研究室名：)

(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。

生体分子や抗体の結合親和性は、結合状態と解離状態の自由エネルギー差で決まるため、結合状態の構造情報のみから理解することはできない。我々は、NMR 法や結晶解析の構造生物学手法と、熱力学解析や速度論解析などを併用し、抗原結合にともなう抗体の構造・揺らぎの変化を明らかにし、抗体が如何に抗原を認識し特異的で強い相互作用を実現するかを理解することを目的としている。特に、NMR 法で得られる原子レベルの構造揺らぎの情報や熱力学解析で得られるエントロピー量は極めて重要な知見であり、これらの情報を含めた抗原認識機構を明らかにするところに我々の研究の特色がある。

acitivin E (actE)は、脂肪を燃やす遺伝子 Ucp1 を活性化し、脂肪燃焼細胞の増加やエネルギー代謝を促進することが分かってきた。そのため、血中 actE の定量は、潜在的肥満のリスク判定や病的肥満の遺伝的原因の究明につながることを期待される。しかし、現在まで血中 actE の定量法は確立されていない。そこで、我々は新たな actE の定量法を構築した。これまでに、actE に対するリード抗体の取得、選択性の評価、リード抗体改変による親和性の向上、新たな競合 SPR 法による actE の定量の構築を行ってきた。今後さらに、NMR を用いた結合部位の同定、複合体構造解析、構造揺らぎの解析を行う予定であるが、現時点では actE の溶解度に問題があり、これを解決すべく条件検討を行っているところである。