

（様式 1-1）

提出日：2025 年 5 月 3 日

2024 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、ほかは削除してください。）

客員フェロー

（2）研究代表者

氏名：淨住大慈

所属機関名・部局名・職名：自然科学研究機構基礎生物学研究所・生殖細胞研究部門・特任研究員

（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ください。）

「ほ乳類の生殖能力を制御する分泌蛋白質の生理機能解析」

（4）蛋白質研究所受入担当教員

教員名：北條裕信

（研究室名：蛋白質有機化学研究室）

（5）研究成果の概要

*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記載。

研究代表者はほ乳類の生殖を制御する分泌因子を精力的に研究しており、雄の生殖路で機能する分泌シグナル伝達「ルミクリン」を見出し、精子の成熟と雄の生殖能力に必須であること、その分子実体が分泌蛋白質 NELL2 と NICOL であることを報告した（Kiyozumi et al., *Science*. 2020; Kiyozumi et al., *Nat Commun*. 2023）。現在 NELL2 や NICOL の機能解析を進めているが、組換え蛋白質の収率の低さや分子としての均一性の低さが問題となっている。そこで本研究課題では蛋白質有機化学研究室・北條裕信教授との共同研究により、NICOL を化学合成し、また化学構造が自明で高純度な合成標品を用いることで NICOL の分子機能や生殖能力の制御において果たす役割を明らかにする。

本年度はマウス NICOL 蛋白質の化学合成法の改良を検討した。これまでに NICOL 蛋白質の全長を合成し、適切な溶媒条件でフォールディングさせて得られるフォールディング収束体のうちの 하나가、組換え蛋白質の NICOL と同等の分子活性を再現することを見出している。この活性を有するフォールディング収束体の SS 結合を化学的に決定した。さらにその SS 結合を特異的に形成するような合成経路で得た NICOL もやはり分子活性を再現した。また組換え NICOL 蛋白質の SS 結合を検討したところ、分子活性を有する合成 NICOL と矛盾が無かった。これらの結果から、適切に SS 結合を形成し分子活性を有する NICOL の特異的な合成法を確立することに成功した。