

(様式 1-1)

提出日：2025 年 4 月 15 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。)

超高磁場 NMR

(2) 研究代表者

氏名：菅瀬謙治

所属機関名・部局名・職名：京都大学・大学院農学研究科・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ください。)

タンパク質凝集の動的構造解析

(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：高磁場 NMR 分光学)

(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。

### 背景および目的

申請者らは、疾患や機能に関連するタンパク質凝集（アミロイド線維化、液-液相分離）を主な研究対象とし、NMR を用いたタンパク質凝集の生物学的意義や凝集機構の解明に取り組んできた。対象とするタンパク質には長い天然変性領域を有するものが多く、NMR シグナルの分散があまり良くない場合があるため、蛋白質研究所の超高磁場 NMR が有する高分解能 NMR を活用し、タンパク質凝集の物性や機能の詳細を解明することを目指した。

### 方法と結果

#### $\alpha$ -シヌクレインと ATP の相互作用解析

パーキンソン病の原因タンパク質である  $\alpha$ -シヌクレインとヒドロトロープ（凝集抑制剤）としての ATP との相互作用を  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC ( $\alpha$ -シヌクレインを観測)、1D  $^1\text{H}$  NMR と 1D  $^{31}\text{P}$  NMR (ATP を観測) により解析した。その結果、 $\alpha$ -シヌクレインと ATP それぞれの濃度を変化させると、相互作用の様式が変化することが分かった。

#### CPEB3 の NMR シグナルの帰属

長期記憶形成に関わるタンパク質 CPEB3 には 2 つの凝集性領域がある。今回、そのうちの 1 つの領域に対して各種 3 次元 NMR 測定を行い、NMR シグナルの帰属を行った (Biomol. NMR Asing., in press)。