

（様式 1-1）

提出日：2025 年 5 月 13 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

（2）研究代表者

氏名：齋尾 智英

所属機関名・部局名・職名：徳島大学・先端酵素学研究所・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。）

細胞内恒常性維持を担う動的シャペロン複合体の構造解析

（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 分光光学研究室）

（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。

生体内のタンパク質は常に変化している。リボソームによって合成されたタンパク質は適切な場所に輸送され、折りたたまれた上で機能する。機能発現の際には他のタンパク質と結合し、集合しながら活性を調整する。不要になったタンパク質や変性したタンパク質は分解される。このようなタンパク質の新生、輸送、折りたたみ、分解などの場面においては、「シャペロン」に分類されるタンパク質が機能している。シャペロンは基質となるタンパク質の変性領域を含む領域を認識しその立体構造形成や集合を制御している。しかし、タンパク質の変性領域の高い運動性や、シャペロンとの弱い相互作用が構造解析を困難にし、分子レベルでのメカニズムの理解を妨げている。このような動的な性質を持つシャペロンについては、溶液 NMR 法を用いた構造解析、相互作用解析、ダイナミクス解析が有効である。本研究では、タンパク質のフォールディングや分解、または分子集合の制御に関わる複数のシャペロンを対象とした解析に取り組んだ。

当該年度は、フォールディングや集合の制御に関わる、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) との関係性が指摘されているシャペロンについての解析について重点的に取り組み、成果を得た。具体的には、ALS 関連の点変異が、シャペロンの機能に与える影響を評価し、そのメカニズム解明を目指した。生化学アッセイによってシャペロンの機能を評価し、NMR 解析によって変異の影響をアミノ酸残基レベルで評価した。今後は、成果発表に向けて準備を進める。