

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

※青字の記載要領は確認の上、提出時に削除してください。

研究担当者	齋尾 智英
研究機関名	徳島大学
所属部署名	先端酵素学研究所
役職名	教授
研究課題名	分子シャペロンから理解する動的生命システム
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、分子シャペロンという新たな視点から、生体分子の液-液相分離の制御と機能発現のメカニズム解明に取り組む。特に、NMR 法やクライオ電子顕微鏡、物理化学的手法を用いたタンパク質複合体の立体構造解析・相互作用解析によって、溶液中でのタンパク質動態を可視化し、シャペロンや相分離タンパク質の作用機序を明らかにすることを目指す。さらに本研究では、相分離光操作ツールの開発や、それを用いた細胞内の相分離光操作など、より高次の生命階層を対象とした研究にも取り組む。

2023 年度は、タンパク質の構造動態を解明するための手法開発に取り組み、成果を得た。具体的には、タンパク質の溶液中での構造多型や分布を評価するために、X 線小角散乱 (SAXS) を用いた手法開発に取り組んだ。SAXS 測定では、溶液中のタンパク質を観測し、立体構造や構造多型の情報を取得することが可能であり、タンパク質の柔軟性や動態を理解する上で重要な情報を提供する。しかし、通常の SAXS 測定では、タンパク質中の全原子からの散乱の足し合わせが観測されるため、タンパク質の概形の情報は得られるものの、特定部位の構造情報を得ることは困難であった。そこで本研究では、タンパク質の特定の部位にランタノイドイオンを固定し、ランタノイドイオンからの X 線散乱干渉を観測することで、タンパク質の溶液中の構造多型を評価する手法の開発と実証に取り組んだ。対象としては、3 つのドメインから構成される MurD タンパク質を用いた。MurD の 3 つのドメインのうちの 2 つにそれぞれランタノイドイオンを固定し、スクロース溶液を用いたコントラストマッチ条件において SAXS 測定を行うことで、タンパク質の固定したランタノイドイオンからの散乱干渉を観測し、そこから MurD の溶液中での構造多型や、リガンド結合に伴うタンパク質の構造変化を評価できることを実証した。

--