

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	森本 大智
研究機関名	京都大学
所属部署名	大学院工学研究科分子工学専攻
役職名	助教
研究課題名	生体内の流れによるタンパク質の構造破壊の理解
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**

血液をはじめ生体内に存在する水は総じて方向性をもって流動している。この流動は溶解物であるタンパク質に流体力学的なストレスを与え、構造破壊を誘起する。構造破壊は生命維持から疾患発症に至る多くの生命現象に関与するが、その一般性や定量性は理解されていない。本研究は、生体内の流れによるタンパク質の構造破壊を高い時空間分解能で観察できる手法を確立し、構造破壊を理解および予測するための理論構築を目的とする。本年度は、流れによって神経変性疾患の発症に関わるタンパク質線維を形成する天然変性タンパク質に加え、血漿タンパク質など流れによって立体構造を変化させるタンパク質の大腸菌発現系を用いた高純度大量試料調製方法を確立した。そして、高純度に調製された安定同位体標識タンパク質のレオロジー-NMR 測定をおこない、タンパク質の構造特性に大きく依存する構造破壊の「その場」を原子レベルで追跡することに成功した。同時に、対象タンパク質の構造破壊をレオロジー-MD 法によってシミュレーションし、レオロジー-NMR 実験で得られる結果との比較分析をおこなった。また、レオロジー-NMR 法では捉えきれないメゾスケールのタンパク質の自己会合や会合体から線維への形態変化の「その場」を解析することが可能なレオロジー-SAXS 法の測定法開発を開始し、来年度測定する準備を整えることができた。このように、構造生物学とレオロジーを融合したレオロジー-NMR・MD・SAXS 法による協同的な研究体制を確立し、流れによるタンパク質の構造破壊を血中から細胞内に至る様々なタンパク質を対象に「その場」かつ原子からメゾスケールで定量的に調べ、構造破壊の規則性や可逆性、線形性を明らかにし、構造破壊の数式化、理論化をおこなう予定である。