

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	西村 多喜
研究機関名	大阪大学
所属部署名	蛋白質研究所
役職名	教授
研究課題名	革新的なオンデマンド脂質プローブ作成技術の確立
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

今年度は、新しく開発した脂質プローブ、ホスファチジルイノシトールリン脂質 PI3, 5P2 と選択的に結合するクローン PX-SnxA (G13V) に関する詳細な解析を行った。親クローンの PX-SnxA と比べて、分子進化した SnxA (G13V) は PI3, 5P2 と強固に結合するが、粗視化 MD シミュレーションを行ったところ、これらの 2 つは生体膜上での状態が大きく異なることが分かった。特に、SnxA (G13V) は C 末端側が生体膜と近接した状態が Major であり、それが安定した結合に寄与していることが推察された。実際、この C 末領域を欠損した変異体を作製したところ、このモデルを支持する結果が得られた。現在は NMR 解析を行うための試料調製を進めている。また、網羅的なアミノ酸置換変異体スクリーニングを行うことにより、さらに結合能が増強した G13V/N85A と G13V/N85L の 2 つの変異体を単離することにも成功した。この CLiB assay を活用した人工脂質プローブの作製法は、他の脂質結合ドメインを用いた実験でも成功しており、PX-p40phox や PH-AKT1、人工抗体ナノボディの脂質結合能が増強したクローンを複数単離している。脂質と結合する人工抗体ナノボディに関しては、アミノ酸配列から脂質結合能を予測する、予測アルゴリズム構築に有用なパイプラインも確立した(創発内共同研究)。以上の研究成果は国内 & 国際学会で発表し、プレプリント bioRxiv にも公開している。関連する物質特許申請も完了した。

創発研究者同士の交流を深める活動にも積極的に取り組んだ。創発コミュニティ「膜」を中心となって立ち上げ、4月に東京で、7月に京都で融合の場を開催し、幅広い分野の創発研究者との交流を深めた。