構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
岩田　想（京都大学大学院医学研究科・教授）

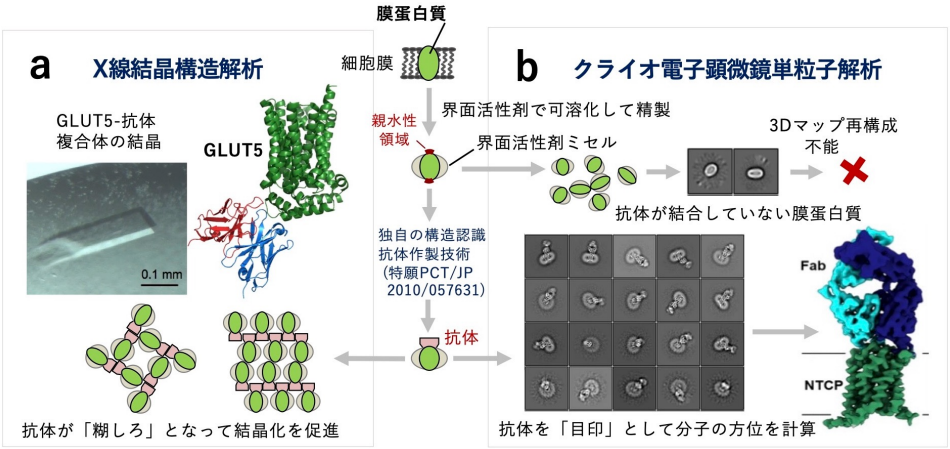
抗体を用いた膜タンパク質構造研究支援

補助事業分担者（所属・職名）　野村　紀通（京都大学大学院生命科学研究科・准教授）

基盤技術

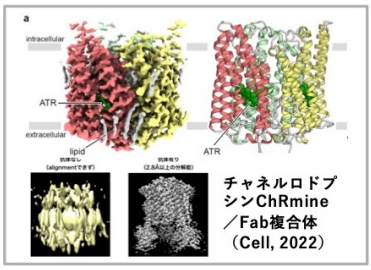
立体構造認識抗体を用いた膜蛋白質構造解析技術

（a）X線結晶構造解析。一般に膜蛋白質の結晶化の成功率はきわめて低い。膜貫通部分が界面活性剤ミセルで覆われていて結晶格子が形成されにくいためである。立体構造認識抗体を結合させて膜外親水性表面を拡張すると、抗体が「結晶化シャペロン（crystallization chaperone）」として機能し、結晶化が促進される。哺乳類のフルクトース輸送体GLUT5の構造解析例。
（b）クライオ電子顕微鏡単粒子解析。分子量が小さい膜蛋白質の電子顕微鏡画像データにおいては、界面活性剤ミセルに埋まった膜蛋白質分子の方位の正確なアライメントが難しい。立体構造認識抗体を結合させると、抗体分子がミセルから突き出したような複合体粒子形状となる。抗体部分を「画像アライメントマーカー（fiducialmarker）」として画像データ処理が可能となるため、構造解析の成功率が飛躍的に向上する。B型肝炎ウイルス感染受容体NTCPの構造解析例。

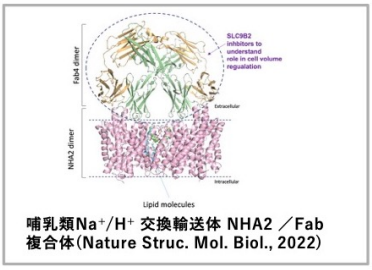


支援の成果

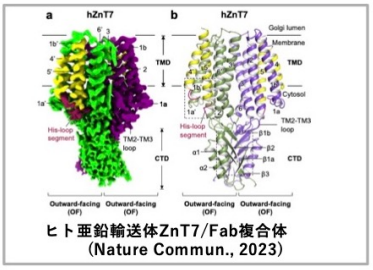
立体構造認識抗体を用いた膜蛋白質構造解析の支援



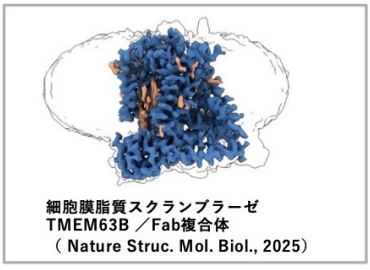
チャネルロドプシンChRmine／Fab複合体（Cell, 2022）



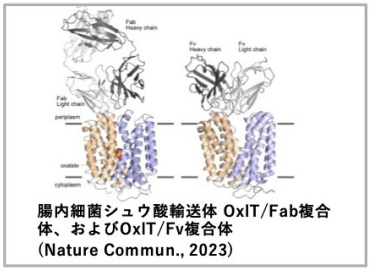
哺乳類Na^+/H^+ 交換輸送体 NHA2 ／Fab複合体(Nature Struc. Mol. Biol., 2022)



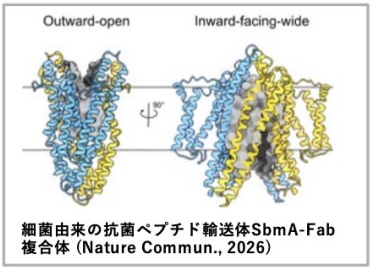
ヒト亜鉛輸送体ZnT7/Fab複合体（Nature Commun., 2023）



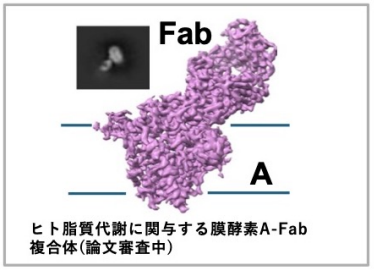
細胞膜脂質スクランブラーゼTMEM63B ／Fab複合体（ Nature Struc. Mol. Biol., 2025）



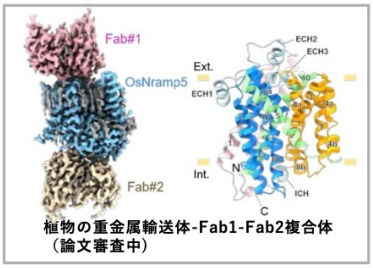
腸内細菌シュウ酸輸送体 OxlT/Fab複合体、およびOxlT/Fv複合体（Nature Commun., 2023）



細菌由来の抗菌ペプチド輸送体SbmA-Fab複合体（Nature Commun., 2026）

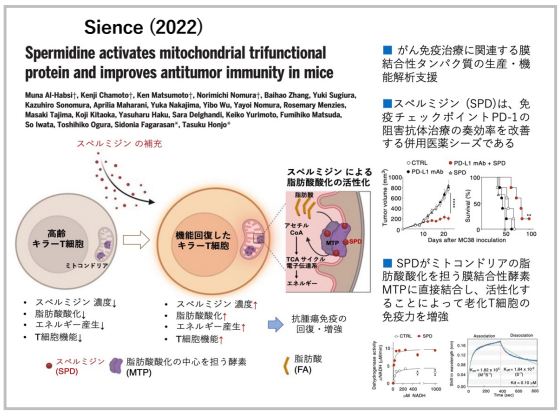


ヒト脂質代謝に関与する膜酵素A-Fab複合体(論文審査中)

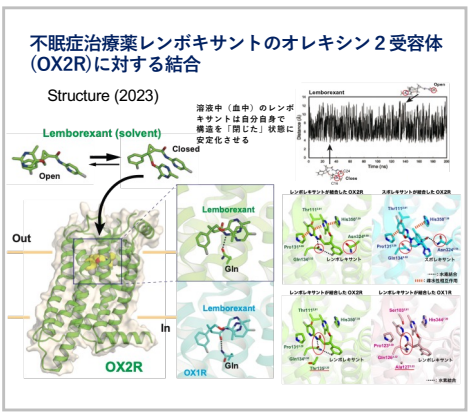


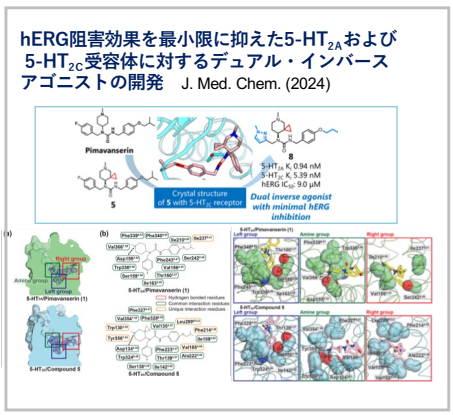
植物の重金属輸送体-Fab1-Fab2複合体（論文審査中）

がん免疫に関連する膜結合性タンパク質の生産・機能解析支援



製薬企業の支援：創薬リード化合物を用いたGPCRの構造解析





COIの開示：本発表に関連して開示すべき利益相反はありまん。