

様 式 F - 7 - 2

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実績報告書（研究実績報告書）

|           |    |               |      |           |
|-----------|----|---------------|------|-----------|
| 所属研究機関名称  |    | 奈良先端科学技術大学院大学 | 機関番号 | 1 4 6 0 3 |
| 研究<br>代表者 | 部局 | 先端科学技術研究科     |      |           |
|           | 職  | 准教授           |      |           |
|           | 氏名 | 安原 主馬         |      |           |

1. 研究種目名 挑戦的研究（萌芽） 2. 課題番号 17K19353

3. 研究課題名 界面活性剤フリー膜タンパク質解析のための生体膜ナノディスク

4. 補助事業期間 平成 2 9 年度～平成 3 0 年度

## 5. 研究実績の概要

膜タンパク質は、多くの細胞機能において重要な役割を担っているが、取り扱いの困難さからその構造や機能についての理解は他の水溶性タンパク質と比較して大きく遅れている。従って、膜タンパク質が天然の生体膜に存在する状態のままで簡便かつ安定に水溶液中で取り扱える新しい手法が求められている。本研究では、天然の細胞膜環境を再現した膜タンパク質解析の新たなプラットフォームとして、生体膜ナノディスクを自己組織化によって自発的に形成するポリマーを開発する事を目的として実施した。具体的には、(i)生体膜の断片化および(ii)形成したナノディスク構造の安定化という2つの機能を単一の分子で実現する膜活性ポリマーの開発を行った。前年度までに種々のポリマーライブラリの合成を行い、得られたライブラリをスクリーニングすることによって良好なナノディスク形成能を示すポリマーの設計指針を見いだした。本年度は、得られたナノディスク形成ポリマーを用いて、膜タンパク質を発現した脂質膜の直接断片化による、脂質膜-膜タンパク質複合体のナノディスク化を行った。加えて、膜に相互作用することで生理活性を示すアミロイドペプチドとナノディスクの複合化も行った。得られたナノディスクを対象に、組み込まれた膜タンパク質やペプチドの構造及び機能に関して各種分光法により評価した。これらより、ナノディスクを用いることで膜タンパク質やペプチドと脂質膜との相互作用を単一ナノディスクレベルで制御および解析できることを明らかにした。

## 6. キーワード

膜タンパク質 脂質二分子膜 両親水性ポリマー ナノディスク 自己組織化

## 7. 研究発表

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 0件）

|                                                                                                                                                                                        |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sahoo Bikash R., Genjo Takuya, Bekier Michael, Cox Sarah J., Stoddard Andrea K., Ivanova Magdalena, Yasuhara Kazuma, Fierke Carol A., Wang Yanzhuang, Ramamoorthy Ayyalusamy | 4. 巻<br>54                |
| 2. 論文標題<br>Alzheimer's amyloid-beta intermediates generated using polymer-nanodiscs                                                                                                    | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Communications                                                                                                                                                      | 6. 最初と最後の頁<br>12883～12886 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1039/C8CC07921H                                                                                                                                          | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                                                                                 | 国際共著<br>該当する              |

3 版

|                                                                                                                                                          |                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Sahoo Bikash R., Genjo Takuya, Nakayama Takahiro W., Stoddard Andrea K., Ando Toshio, Yasuhara Kazuma, Fierke Carol A., Ramamoorthy Ayyalusamy | 4. 巻<br>10                |
| 2. 論文標題<br>A cationic polymethacrylate-copolymer acts as an agonist for $\beta$ -amyloid and an antagonist for amylin fibrillation                       | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Chemical Science                                                                                                                               | 6. 最初と最後の頁<br>3976 ~ 3986 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/C8SC05771K                                                                                                           | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                                                   | 国際共著<br>該当する              |

|                                                          |                         |
|----------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1. 著者名<br>安原 主馬                                          | 4. 巻<br>72              |
| 2. 論文標題<br>細胞膜機能を探る脂質ナノディスクー生きた膜タンパク質の解析を目指した新しいプラットフォーム | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>化学と工業                                          | 6. 最初と最後の頁<br>240 ~ 241 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                           | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                   | 国際共著<br>-               |

|                                                    |                       |
|----------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>安原 主馬                                    | 4. 巻<br>33            |
| 2. 論文標題<br>両親媒性ポリマーによる脂質ナノディスクの形成とアミロイドタンパク質解析への応用 | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>日本化学会 生体機能関連化学部会 ニュースレター                 | 6. 最初と最後の頁<br>19 ~ 22 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                     | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難             | 国際共著<br>-             |

|                                        |                       |
|----------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>安原 主馬                        | 4. 巻<br>43            |
| 2. 論文標題<br>脂質ナノディスクを自発形成する膜活性ポリマーのデザイン | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>C&I Commun                   | 6. 最初と最後の頁<br>29 ~ 31 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-             |

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

|                                             |
|---------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>安原主馬                             |
| 2. 発表標題<br>脂質膜の機能・構造を操る両親媒性分子のバイオメティック・デザイン |
| 3. 学会等名<br>第36回 関西界面科学セミナー（招待講演）            |
| 4. 発表年<br>2018年                             |

|                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>K. Yasuhara                                                                                 |
| 2. 発表標題<br>Biomimetic design of membrane-active functional amphiphiles                                 |
| 3. 学会等名<br>Department of Materials Science and Engineering Seminar, Stony Brook University（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年<br>2018年                                                                                        |

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Y. Mitsuyoshi, J. Arakida, G. Rapenne, J. Kikuchi, K. Yasuhara                                       |
| 2. 発表標題<br>Design and Characterization of Amphiphilic Polymethacrylate Derivatives for Lipid Nanodisc Formation |
| 3. 学会等名<br>Macromolecular Science & Engineering 42nd Annual Symposium（国際学会）                                     |
| 4. 発表年<br>2018年                                                                                                 |

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Y. Mitsuyoshi, J. Arakida, G. Rapenne, J. Kikuchi, K. Yasuhara |
| 2. 発表標題<br>Design and characterization of lipid nanodisc-forming polymer  |
| 3. 学会等名<br>1st G'L'owing Polymer Symposium in KANTO（国際学会）                 |
| 4. 発表年<br>2018年                                                           |

3 版

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| 1．発表者名<br>安原主馬・荒木田臣・井上雅也・菊池純一                   |
| 2．発表標題<br>両親媒性ポリマーによる脂質ナノディスクの形成とアミロイペプチドとの相互作用 |
| 3．学会等名<br>第28回バイオ・高分子シンポジウム                     |
| 4．発表年<br>2018年                                  |

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| 1．発表者名<br>安原主馬, 荒木田臣, 光好佑磨, 菊池純一, Ayyalusamy Ramamoorthy, Gwenael Rapenne |
| 2．発表標題<br>両親媒性ポリマーによる脂質膜の断片化とナノディスク形成                                     |
| 3．学会等名<br>第69回コロイドおよび界面化学討論会                                              |
| 4．発表年<br>2018年                                                            |

|                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| 1．発表者名<br>安原主馬, 荒木田臣, 光好佑磨, 菊池純一, Ayyalusamy Ramamoorthy, Gwenael Rapenne |
| 2．発表標題<br>両親媒性ポリマーによる脂質膜ナノディスクの形成とアミロイドペプチドとの相互作用                         |
| 3．学会等名<br>第12回バイオ関連化学シンポジウム                                               |
| 4．発表年<br>2018年                                                            |

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| 1．発表者名<br>光好佑磨, 荒木田臣, Rapenne Gwenael, 菊池純一, 安原主馬 |
| 2．発表標題<br>両親媒性ポリマーによる脂質二分子膜の断片化とナノディスク形成          |
| 3．学会等名<br>日本化学会第99春季年会                            |
| 4．発表年<br>2019年                                    |

〔図書〕 計0件

## 8．研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計1件

|                                                                                  |                        |               |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------|
| 産業財産権の名称<br>LIPID NANODISCS FORMATION BY AMPHIPHILIC POLYMETHACRYLATE COPOLYMERS | 発明者<br>Kazuma Yasuhara | 権利者<br>同左     |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、US 62/65849                                                    | 出願年<br>2018年           | 国内・外国の別<br>外国 |

〔取得〕 計0件

## 9．科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

## 10．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関                |   |   |   |
|---------|------------------------|---|---|---|
| 米国      | University of Michigan | - | - | - |
| -       | -                      | - | - | - |
| -       | -                      | - | - | - |
| -       | -                      | - | - | - |
| -       | -                      | - | - | - |
| -       | -                      | - | - | - |

## 11．備考

-