

令和7年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究		
研究課題名		新規抗菌ペプチド Nemuri の構造解析		
新規・継続の別		新規 ・ 継続		
研究代表者	所属	筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構	35歳 以下○	40歳 以下○
	職名・氏名	戸田浩史 助教		
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属		/	/
	職名・氏名			
	所属		/	/
	職名・氏名			
受け入れ教員	職名・氏名	野田 展生		
概要 (100~150 字程度)		ショウジョウバエの行動学的スクリーニングにより、強い睡眠誘導活性を示す新規遺伝子 <i>nemuri</i> が見いだされた。 Nemuri は抗菌ペプチドであり、感染に伴って発現が誘導されることから、免疫と睡眠を結び付ける重要因子と考えられる。ただし、その分子機構の詳細は未解明である。		
研究目的 (300 字程度)		<p>本研究では、Nemuri の抗菌作用の分子機構を明らかにすることを目的として、以下の2点を中心に共同研究を進める。</p> <p>1. Nemuri は細菌内のどこに局在するのか。Nemuri は正に帯電したアミノ酸を多く含むため、核酸と相互作用すると予想される。そこで、DNA・RNA の各種マーカーとの共染色を行い、共焦点顕微鏡で観察した後、電子顕微鏡を用いてより詳細な局在情報を解析する。さらに、FRAP などの手法を併用し、顕微鏡下での動的挙動も評価する。</p> <p>2. 核酸と結合した Nemuri はどのような構造をとるのか。Nemuri はRG (アルギニン・グリシン) に富む天然変性ドメインを含む抗菌ペプチドであり、単独では特定の構造を持たないと考えられる。一方、標的核酸と結合した際には特定の構造を形成する可能性があるため、NMR およびクライオ電顕を用いてその構造決定を目指す。</p>		
研究内容・成果 (1000 字程度・Web 会議の回数も記載)		蛍光標識した Nemuri ペプチドを細菌に添加し、顕微鏡下でその挙動を観察した。その結果、 Nemuri ペプチドは大腸菌の膜を通過したのち、細胞内の RNA/リボソーム画分に局在すること、さらに Nemuri ペプチドに GFP を付加したものを大腸菌内で発現しそのダイナミクスを観察したところ、RNA/リボソームに局在し、 Nemuri ペプチドの流動性は変わらないが、リボソームの流動性を著しく低下させることが、FRAP 実験から明らかになった。		

	<p>さらに、Nemuri ペプチドの構造特性を調べるため、CD スペクトルおよび NMR による解析を行ったところ、本ペプチドは特定の立体構造を持たない天然変性ペプチドであることが明らかとなった。一般的な抗菌ペプチドは一定の構造を形成して標的に作用するが、Nemuri ペプチドは明確な構造を取らないまま機能を発揮する、比較的珍しいタイプの抗菌ペプチドであることが示唆された。また、Nemuri ペプチドはショウジョウバエ由来の培養細胞への毒性は認められず、その他の培養細胞への毒性も認められないことが明らかになった。これらの成果は、遺制研での実地打ち合わせを含む計 4 回の協議と実験を通じて整理し、明らかにした。</p>
<p>成果</p>	<p>【学会報告】 参加者名、講演タイトル、学会名、開催場所、開催日時入力のこと 戸田浩史「リボソーム液滴を標的とする新規抗菌ペプチド」日本細菌学会（広島、3/21）</p> <p>【論文発表】 著者、論文名、掲載誌名、号・年・ページ等、IF 入力のこと Nature Communication 誌への投稿論文について、revision 対応中</p> <p>【新聞報道】</p> <p>【学位取得者】 学部名・学年（または職位）・氏名を入力のこと</p>