

平成 27 年度 全体研究開発報告書

1. 研究開発領域：疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤技術の創出
2. 研究開発課題名：生理活性代謝物と標的タンパク質同定のための基盤技術の創出
3. 研究開発代表者：袖岡幹子（理化学研究所）
4. 研究開発の成果

本研究開発領域では生理活性化合物が標的とするタンパク質やその結合部位を同定し、さらに新規代謝物を同定する、ケミカルバイオロジー研究の基盤技術となる新しいスクリーニング法の開発を行う。研究グループの分担としては、袖岡グループは独自の生物活性化合物の開発を行いながら、これを用いてスクリーニングの検討を行い、そのスクリーニングの検討結果に基づいて藤田グループはより効率的なスクリーニング装置の開発を進める。以下、グループごとに研究成果を記載する。

袖岡グループではこれまで共有結合型の既知の酵素阻害剤を用いて、その結合部位を同定することをモデル実験としてその条件検討を進めてきた。本年度はその条件検討結果をもとにし、結合部位が未知の化合物の結合部位同定を目指して研究を進めた。その結果、膜蛋白質とそれに作用する化合物を用いて、これまで同定されていない新規の結合部位同定に成功した。今後同定された結合部位の検証実験を進める。また、さらなる結合部位同定の効率化を目指して、結合部位を含むペプチドを濃縮可能な新しい精製手法の開発も進めた。その結果、これまで報告してきたコバルト錯体-アルキントグとは異なる新しい金属錯体とアフィニティータグ分子の組み合わせを見出し、酵素阻害剤をモデル系として、その結合部位同定に適用することに成功した。さらに、脂質代謝物の解析を目指し、内因性の脂質分子を基盤として新しいプローブ分子の設計・合成も進めた。いくつかのプローブ分子に関しては、培養細胞を用いてその生物活性を確認することができた。今後更なる解析へと進める予定である。また得られたプローブ分子を領域内の他の研究チームへ提供することも進めた。

藤田グループでは、昨年度までの袖岡グループの条件検討結果をもとに、これまで開発に成功している試作機をより実際の実験系に適用可能となるよう改良を進めた。特に高速化に関しては、昨年度まで 21 サンプルを同時測定可能であった試作機を、96 サンプルまで同時に測定可能とした。今後高感度化に関しては袖岡グループと共にサンプルの調製法を中心にして、高感度で計測可能な技術開発を進める。