

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

福谷 洋介

東京農工大学 大学院工学研究院
助教

共有結合修飾を伴う哺乳類嗅覚受容体の新規活性化機構

§ 1. 研究成果の概要

哺乳類嗅覚受容のニオイ分子応答における分子間共有結合修飾が受容体の活性化を引き起こすという新規活性化機構の検証を目的に、本年度は、チアゾリン応答嗅覚受容体の重要な Cys 残基の探索、チアゾリン化合物の誘導体の合成、リコンビナント嗅覚受容体タンパク質による新規活性化評価法のモデル構築を行った。

まず、匂い分子であるチアゾリン化合物に応答するマウス嗅覚受容体に対し、還元剤添加条件やシステイン残基の変異により、チアゾリン化合物への応答が減少することが分かっている。マウス嗅覚受容体 Olfr1132 の N 末端のシステイン残基の位置を変えた複数の変異体解析を行った結果、Olfr1132 の N 末端のシステインの位置が 2-Methyl-2-thiazoline に対する応答に重要であることが分かった。今後、Olfr1132 の N 末端システインの役割について追及する予定である。

また、嗅覚受容体とニオイ分子の分子間共有結合の存在を実証するために、アルキル化チアゾール化合物の合成の予備検討を行った。まず合成スキーム評価のため 2-Hexynoyl-2-thiazoline の合成反応と精製を行った。獲得した化合物の NMR 解析を行ったところ目的の化合物であることを確認した。今後、本化合物を用いた嗅覚受容体結合試験を実施する予定である。

さらに、臭気を示す還元剤に対して応答するヒト嗅覚受容体のスクリーニングにより数種のヒト嗅覚受容体の同定に成功した。リコンビナント嗅覚受容体タンパク質に対するリガンド結合評価を行うための mini-G タンパク質の精製と機能評価を行った。いずれの試験項目も、一定の成果を得ることができたことから、次年度以降の研究展開に必要な基盤の構築ができたと考えられる。