

生命現象と機能性物質  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

富永 直臣

山口大学 大学院医学系研究科  
助教

ゲノム情報と創薬をつなぐ局在評価法の構築

## 研究成果の概要

2003年にヒトゲノム計画が終了し、ヒトゲノムを構成する遺伝子配列が明らかとなった。一方で、一塩基多型を含む配列の多様性も明らかとなったが、その意義は不明のままである。このような意義不明変異の役割が、細胞機能にどのように影響を及ぼすのか明らかにすることが望まれている。

本研究では、I（及びIII・IV）型膜貫通型タンパク質に対して一つのシステムで定量的・迅速に膜局在量を測定することができる、非常に簡便で応用範囲の広い有効な診断法・ドラッグスクリーニング法、I型膜タンパク質局在定量法(I-CLiQ法)の確立を行う。

I-CLiQ法の主な原理は、バイシストロニック発現のシステムを用いて、簡便に特異性の高いタグ配列を付加することである。これにより、目的遺伝子以外のシステムを同一にすることができる。言い換えれば、どのようなタンパク質にも簡便に標識を付加し、同一手法で相互評価が可能になる。

2022年10月採択から2023年3月までの期間、I-CLiQ法の基本となるベクター構築及びNLGN3の挿入、プレートベースアッセイの確立を試みた。加えて、I-CLiQ法によって発現・標識されたタンパク質の検出に使用する特異的抗体の作製を行った。

ベクター構築は完了し次のステップに進んでいる。一方で多検体処理に対応するため、プレートベースアッセイの確立を試みたが、プレートリーダーが古く感度不足が明らかとなった。そのため感度が高いフローサイトメーターを使用し、多検体処理できるよう手法を確立した。