

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	高田 匠
研究機関名	京都大学
所属部署名	複合原子力科学研究所
役職名	准教授
研究課題名	蛋白質中 D-アミノ酸を基盤とした未知生命科学研究領域の開拓
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

加齢に応じて部位特異的に著しく異性化（D-化を含む）するアスパラギン酸残基（Asp）が蛋白質中に存在しており、この Asp 異性化部位のスクリーニング手法の開発が望まれている。これまでに、液体クロマトグラフと連結した質量分析装置を用いた分析手法を確立し、その改良を進めてきた。しかしながら、本手法では複数の Asp（Asn）を含むペプチド中における各 Asp の異性化率の測定および、N 末端に存在する Asp（Asn）の測定が不可能であった。本年度はこれらの欠点を克服し、より迅速・簡便・網羅的に蛋白質（ペプチド）中の異性化 Asp を検出することのできる手法を開発した。本手法では、イオントラップ型質量分析装置を用いて、β-結合型の Asp を含むペプチドにのみ生じるフラグメンテーション様式を同定条件とする。本技術により、これまで測定が不可能であった複数の Asp（Asn）を含むペプチド中における各 Asp の異性化率測定および、N 末端に存在する Asp（Asn）の測定が可能となった。この技術は、ペプチド末端の Asp 異性化が関与するような疾患（例えばアルツハイマー症に際する Aβ ペプチド、N 末端 Asp 異性化など）に対して、早期発見や疾患進行状況の評価に役立つ技術となる可能性がある。また、前年度の成果を踏まえ、生体内部に存在することが予想された D-Asp を含むジペプチドの解析を進め、これに関しても上述の技術（フラグメンテーション様式の差異）を応用した条件を独自の分析装置へと反映させ、Asp 異性体を含むジペプチド（D-Asp を含むジペプチド）を全種類、同時検出することのできる分析装置・手法を確立した。本成果は、これまでになかった食品中の「味」や「栄養」に関する新しい知見を示す可能性がある。