

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 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、この異性化 Asp 部位スクリーニング手法の開発が望まれてきた。前々年度に、分析の高速化と、これまでは不可能であった近接部位に存在する複数 Asp の同時解析に成功したが、その後、本手法が適用できない場合があることが判明した。そこで、前年度は、この課題を克服しつつ D-Asp も同時に検出する手法の開発に取り組んだ。最初に、分析時に使用する酵素の変更を検討した。種々の酵素を比較した結果、特に D-アミノ酸を認識する酵素を通常の質量分析用酵素と組み合わせることで分析が可能となる場合が見られたため、続けて両酵素の使用最適条件を検討した。その結果、モデルペプチドを用いた分析においては定量性に課題は残るものの定性的な分析に成功した。定量性に関わる部分の改良と、実際の生体試料への応用が本年度の目的となる。本技術により、これまで測定が不可能であった部位の D-Asp 同定が可能となり、より網羅的に目的組織中の各部位 Asp の異性化率測定および評価が可能となった。本技術は、ペプチド中 Asp 異性化が関与すると思われる疾患（例えばアルツハイマー症に際する A β ペプチドなど）や、血中に残存する疾患バイオマーカー分子としての D-Asp 含有ペプチドなどを迅速同定する技術であり、将来的には疾患進行状況の評価に役立つ可能性がある。また、並行して進めている D-Asp 含有ジペプチドの解析は実試料への応用に成功し、これまでに複数の加工食品中におけるジペプチドの同定と半定量解析に成功した。本成果は、これまでになかった加工食品中の「味」や「栄養」のみならず「加工の指標」に関する新しい知見を示すと考えられる。