

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	佐藤 伸一
研究機関名	東北大学
所属部署名	学際科学フロンティア研究所
役職名	助教
研究課題名	生物活性分子のプローブ化不要な結合タンパク質網羅的同定
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

生物活性分子の標的同定研究において、分子をプローブ化する工程が大きな研究障壁となっている。本研究においては、分子をプローブ化することなく、標的タンパク質を同定できる手法の開発を目指した。生物活性分子と標的タンパク質が結合することによって、熱変性に対する安定性を獲得するという現象に着目し、タンパク質の熱変性度を効果的に測定する技術の開発に挑戦した。タンパク質の熱変性過程において、タンパク質表面に疎水性構造が露出するという変性構造特有の性質に着目し、それを化学的に捕捉する技術を開発した。タンパク質の熱変性度を可視化可能な数種の変性度可視化分子の開発に成功し、特許申請するに至った。

生物活性分子の添加によって、既知標的タンパク質の熱変性抵抗性が向上することを、二次元電気泳動を使った実験によって、明らかにした。また、開発した変性度可視化分子を用いることで、培養細胞における細胞内環境においても、生物活性分子の添加によって、標的タンパク質の熱変性抵抗性が向上することが示唆された。パネル内外の複数の研究者と、本手法を応用する共同研究を開始した。

プロテオミクスによって変性度を網羅的に解析する手法を確立すべく、東北大学生命科学研究科に設置されていた質量分析装置をプロテオーム解析専用の装置としてセットアップした。本装置を用いて、タンパク質の変性部位を残基レベルで解析する手法の構築を目指し研究を進めている。

また、研究の過程で、タンパク質表面に露出するチロシン残基を高効率に標識する手法の開発に成功した。プロテオミクス解析によって、細胞由来タンパク質構造中の 4000 種以上のチロシン残基が本手法によって、標識されることを明らかにした。現在、標識されるチロシン残基の特徴を解析している。