

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

生物活性分子の標的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た。2023 年度開始までに、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（ラベルする）技術を開発した。また、モデル生物活性分子の添加によって、熱変性抵抗性を獲得するタンパク質を二次元電気泳動で特定できること、細胞内環境で熱変性するタンパク質にも適用できることを明らかにしていた。本年度では、ラベル化手法の詳細なメカニズムの解明と、存在量の少ない未知の標的的同定にも適用できる手法へと発展させるべく、ラベル化されたタンパク質を濃縮し、質量分析によって解析する手法の開発に取り組んだ。

凝集構造が既知のモデルタンパク質と質量分析による部位解析により、本ラベル化手法によって、凝集体構造が選択的にラベル化されることが示唆された。また、ラベルされたタンパク質、ペプチド断片の濃縮法を検討したが、現在までに効率的な手法を見出すに至っておらず、ラベル化されたタンパク質／ペプチド断片の濃縮が可能な新たなラベル化剤骨格の開発が必要であることが分かった。