

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	杉浦大祐
研究機関名	東京大学
所属部署名	定量生命科学研究所
役職名	准教授
研究課題名	シスインタラクトーム解析法の開発による免疫制御機構の解明
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

獲得免疫応答で主要な役割を担う T 細胞の活性化は、T 細胞受容体からの刺激だけではなく、様々な免疫補助受容体を介した刺激によって厳密に制御されていると考えられているが、その分子メカニズムは不明な点も多い。本研究では、特に膜タンパク質同士の隣り合った結合(シス結合)に着目し、シス結合を介した免疫応答調節メカニズムの解明と、創薬への応用を目標として研究に取り組んでいる。

本年度は特に、近接依存的標識 (Proximity Labeling) 法に着目し、免疫細胞株上でシスタンパク質結合を探索する手法の開発に取り組んだ。近接依存的標識法は、目的タンパク質のごく近位に存在するタンパク質を標識する実験技術であり、これまでに様々な改良された酵素、反応基質を用いた手法が報告されているが、膜タンパク質の細胞外での標識に関する知見は限られている。そこで、研究担当者がこれまでに、免疫応答の制御に重要な役割を果たすことを明らかにしている PD-L1-CD80 間のシス結合の検出を指標として、標識に用いる抗体、酵素、反応基質といった実験材料、および反応条件の検討、改良を行った。その結果、シス PD-L1-CD80 を高感度に検出することに成功した。今後、シス結合の検出感度をさらに向上させるとともに、他の免疫補助受容体や免疫関連分子についてシス結合するタンパク質の探索を行うことを予定している。