2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 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た。2022 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技術を開発した。本年度では、細胞イメージングの研究手法を活用することで、細胞内環境で変性を感知するための最適なプローブを選定した。また、質量分析のサンプル調製法を検討し、細胞内環境におけるタンパク質の熱変性を網羅的かつ定量的に測定できる手法の開発を目指した。

具体的には、開発したプローブを細胞に処理し、生物活性分子の存在下／非存在下で、細胞を加熱し、熱変性を促した。熱変性したタンパク質の部分構造はプローブが不可逆的に結合するため、質量分析解析によって、どのようなタンパク質のどのような部位が、生物活性分子との結合によって熱変性度抵抗性を獲得するのかを明らかにする手法を目指した。その結果、質量分析のサンプル調製の改善が必要ではあるものの、細胞内の変性タンパク質の変性部位に関する情報を質量分析で検出することができた。関連の独自技術を PCT 出願し、パネル内外の複数の研究者との共同研究を行った。さらに、本技術を活用した産学共同研究を開始した。