

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

富永 直臣

山口大学 大学院医学系研究科
助教

ゲノム情報と創薬をつなぐ局在評価法の構築

研究成果の概要

本研究では、I（及びⅢ・Ⅳ）型膜貫通型タンパク質に対して一つのシステムで定量的・迅速に膜局在量を測定することができる、非常に簡便で応用範囲の広い有効な診断法・ドラッグスクリーニング法、I型膜タンパク質局在定量法（I-CLiQ法）の確立を行っている。I-CLiQ法の主な原理は、バイシストロニック発現のシステムを用いて、簡便に特異性の高いタグ配列を付加することである。これにより、目的遺伝子以外のシステムを同一にすることができる。言い換えれば、どのようなタンパク質にも簡便に標識を付加し、同一手法で相互評価が可能になる。

これまで、I-CLiQ法の基本となるバイシストロニックベクターの開発に成功している。HEK293T細胞への形質導入によって、今回開発した新規のタグ配列はタンパク質のN末端側に付加されることがFlow cytometryで確認できている。さらに、NLGN3の5種類の変異に対しI-CLiQ法による定量を実施した。その結果、野生型と比較して変異型は膜局在量が少ないことが明らかとなった。病的変異を持つNLGN3の膜局在量が重要であることが示唆された。さらに、脳血管を構成する脳血管内皮細胞、ペリサイト、アストロサイトの3種類のヒト細胞を用いた血液脳関門（BBB）モデルの作成にも成功した。多孔質性新規素材を用いたBBBモデルであり、脳血管の構造を高度に再現したモデルである。ヒト細胞を用いたBBBモデルは、ドラッグスクリーニングに活用することが期待できる。