

(様式 1-2)

提出日：2020 年 5 月 11 日

2019 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名		味覚受容体機能を制御する多彩な分子との相互作用解析	
研究代表者	氏名	山下 敦子	
	所属機関名・部局名	岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		<input type="radio"/>	共同研究員
		<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		高木 淳一 (研究室名：分子創製学研究室)	
<p>甘味受容体とうま味受容体を構成する T1r タンパク質は、各種化学物質（糖やアミノ酸、核酸、化学調味料など）、イオン、呈味タンパク質をはじめとする高分子化合物など、多様な分子と細胞外領域において相互作用し、味覚応答を誘起する。甘味を呈するタンパク質モネリンは、西アフリカ原産の植物の果実より単離・同定された。T1r が脊椎動物以上の生物種で保存されている一方で、モネリンはヒトおよび一部の旧世界ザルといった霊長類に対し甘味を呈し、他の哺乳動物には甘味を感知させない。すなわちモネリンの生物種特異性は極めて高いことが示唆される。そこで、モネリンを進化分子工学の手法で改変することにより、生物種特異性の拡張や T1r 機能制御に資するモネリン変異体を作製することを計画した。その足掛かりとして、モネリン変異体のファージディスプレイライブラリーより、モデル標的タンパク質に結合するモネリン変異体を選別した。そして、標的タンパク質とモネリン変異体の相互作用解析を表面プラズモン共鳴法にて実施し、任意の標的タンパク質に対して親和性を示すモネリンの作製が可能か否かを検証した。</p> <p>まず表面プラズモン共鳴測定の種類測定条件について検討を行い、His タグを介してモネリン変異体を Ni-NTA 表面に固定化する相互作用測定系を確立した。取得したデータから解離定数を見積もったところ、最も親和性が高いケースで約 1 <math>\mu</math>M であった。得られた結果から、T1r を含む種々のタンパク質に結合するモネリン変異体の作製が可能であることが示唆された。</p>			