

2021 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：安東友繁

所属機関名・部局名・職名：京都薬科大学・共同利用機器センター・助教

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

ペプチドホルモンの未知受容体の検出・同定法の開発

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：高尾敏文教授 (研究室名：機能・発現プロテオミクス研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

ペプチドホルモンは特定の受容体を介して内分泌や免疫、神経系などにおいて多種多様なシグナル伝達を行っている。ペプチドホルモンの受容体の同定は、生体内での機能、作用機構の解明のみならず、疾患の診断や治療、受容体を標的とした薬剤分子の設計など多岐に渡る展開が期待される。

ペプチドホルモン Neuroendocrine regulatory peptides (NERPs) は、前駆体である神経分泌タンパク質 VGF から産生されるペプチドであり、ヒト甲状腺髄様癌 (TT) 細胞から発見・単離された。NERPs は下垂体に作用し、電解質代謝や、摂食などに関連することが推察されており、NERPs 受容体の診断・治療標的としての有用性は高いとされるが、いまだに受容体の同定には至っておらず、詳細な機能・作用機構の解明への障壁となっている。現在、受容体探索ではリガンドを細胞に作用させ、その細胞応答からシグナル伝達経路を予測し、受容体を特定する方法が用いられている。しかし、間接的な検出方法であることから擬陽性によって受容体が同定できないことや、工程が多く煩雑であることも問題である。そこで本研究では、より簡便かつ確実に受容体の検出が可能である“ウエスタンリガンドブロット (WLB)”を用いることで、NERPs の受容体の検出を行い、タンパク質同定に優れた質量分析法を用いて受容体の同定を行うこととした。

現在、NERPs を化学合成し、WLBにより NERPs 特異的なバンドの検出に成功している。今後、検出したバンドからの受容体タンパク質の抽出および酵素消化、質量分析による分析条件の最適化などを行う予定である。