



タンパク質と脂質の分子認識 ～標的物質とリガンドとの結合親和性測定法～

大阪大学理学研究科 化学専攻 特任准教授 松岡 茂、教授 村田道雄

技術概要

●技術概要

細胞膜モデルであるリポソームに脂質を結合し、可溶化することで、水溶性タンパク質との結合親和性を熱測定により精密に評価できる。本方法を用いて、ヒト心筋脂肪酸結合タンパク質 (fatty acid binding protein 3, FABP3) の脂肪酸の微細な構造選択性が明らかになった。

●技術の特徴

生体内で細胞膜に結合して存在する脂溶性化合物の状態を模倣し、リン脂質二重膜(リポソーム)に長鎖脂肪酸リガンドを組み込むことで通常の親和性測定条件の溶媒に混和することを可能とした。その結果、リガンドとタンパク質のITC測定が可能となり、リガンド単体で形成するミセルでは得ることが出来なかった各種データの取得が可能である。

●従来技術の問題点

近年、市販装置の低容量化により必要な試料量が低減されたため、創薬や分子生物学等の幅広い領域で、等温滴定熱測定 (Isothermal Titration Calorimetry: ITC) の活用が広がっている。特に創薬研究では分子間相互作用の熱力学的パラメータを精密に測定が出来るため必須方法である。しかし、ITC測定には、DMSOなどの溶解補助剤が望ましくなく、難水溶性化合物への適用が非常に困難である。従来法では、特に水に溶けにくい脂質リガンドでのデータ取得が困難である。

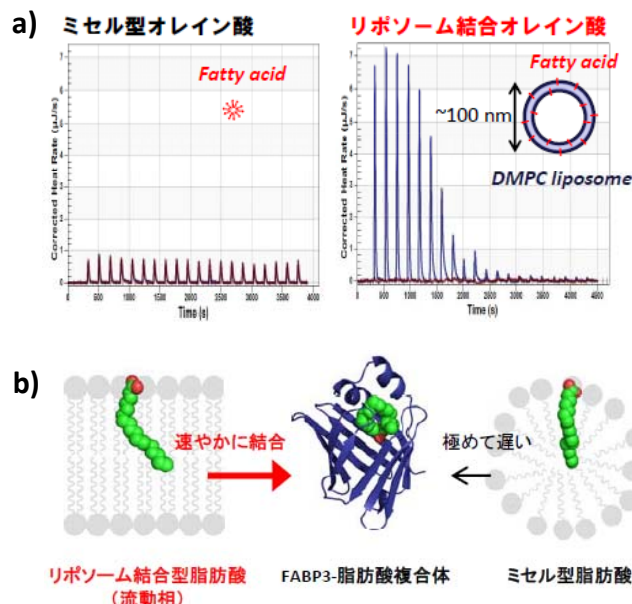


図: リポソーム結合脂肪酸のITC 実験

実用化イメージ

細胞膜のダイナミックな生理機能発現における研究開発への適用

- ✓ 膜タンパク質の構造形成・機能発現
- ✓ 細胞膜構成分子の集合分配によるドメイン形成

創薬研究における難水溶性化合物の物理化学的データ取得が可能

- ✓ 創薬研究におけるスピードアップや成功確度の向上

知財状況

公開特許: W02015/025856(学内整理番号: K20130259、G20140023)

研究者からの一言

難水溶性化合物でもタンパク質との結合親和性を正確に測定できます。特に脂質創薬に有用ではないでしょうか。また、本方法を使った共同研究も受け付けておりますのでよろしくお願ひします。

研究者情報

部局・専攻: 理学研究科 化学専攻
 役職・氏名: 特任准教授・松岡茂、教授・村田道雄
 研究室URL: <http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/>