

提出日：平成 30 年 4 月 20 日

平成 29 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	免疫老化マーカー群による生活習慣病の発症リスクの検討と新規治療薬の開発		
研究代表者	氏名	西浦 弘志	
	所属機関名・部局名	兵庫医科大学・病理学講座（病理診断部門）	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	○	共同研究員	
		超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	川上 徹 (研究室名：蛋白質有機化学研究室)		
<p>研究背景：G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) は七回膜貫通型という複雑な構造を持つため、その結晶構造の解析が困難である。この理由で、インシリコのアゴニストおよびアンタゴニストのスクリーニングができない。我々は、リボソーム蛋白質 S19 (RP S19) 多量体が GPCR に属する C5a 受容体のアンタゴニスト・アゴニストリガンドと報告した。その後、RP S19 の C 末端 12 アミノ酸残基 (L131DRIAGQVAAANKKH) に、C5a 受容体結合部位 (L131DR)、膜貫通部位 (I134AGQVAAAN)、細胞内分子活性化部位 (K143KH) があること、単量体ではなく K121 と Q137 がトランスグルタミナーゼの架橋化で構造変化する多量体のみが C5a 受容体に結合すること、等を報告した。H28 年度の本研究成果報告で RP S19 単量体ペプチド：KLTPQGQRDLDRAGQVAAANKKH および K121 と Q137 を連結した二量体ペプチドと三量体ペプチドを作製した。RP S19 単量体ペプチドに比較して、二量体ペプチドはより強力な C5a 受容体アゴニストおよび三量体ペプチドは C5a 受容体アンタゴニストと証明した。</p> <p>目的：RP S19 単量体ペプチド：KLTPQGQRDLDRAGQVAAANKKH をプロトタイプとし、C5a 受容体結合部位 L131DR を免疫老化マーカーA (GPRA) への結合配列 AAAAAAA と置換する。この単量体ペプチド：KLTPQGQRDAAAAAAIAAGQVAAANKKH を GPRA アゴニストリガンドとする。更に、K と Q を連結した二量体と三量体ペプチドリガンドを GPRA 高親和性アゴニストと GPRA アンタゴニストとして準備可能であることを証明する。</p> <p>実験経過：G 蛋白質共役型受容体への特異的結合配列 AAAAAAA の候補を研究協力者（株式会社蛋白質科学研究所）が開発したソフトを用いてコンピュータ解析し、5 種類決定した。この 5 種類のペプチドの合成と精製に成功した。実験計画に従い、今後を進行する予定である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 30 年 5 月 18 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp