

(様式 1-1)

提出日：2024 年 4 月 18 日

2023 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：山下 敦子

所属機関名・部局名・職名：岡山大学・学術研究院医歯薬学域・教授

(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。)

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

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：高木 淳一 (研究室名：分子創製学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

\*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内 で記載。

味覚受容体のうち、甘味受容体とうま味受容体を構成する T1r タンパク質は、細胞外領域において、生体外から栄養素となる糖やアミノ酸、核酸、化学調味料などの各種化学物質、イオン、呈味タンパク質などの高分子化合物など、多様な分子と相互作用して味覚応答を誘起する。研究代表者らは、複数種類の T1r 味覚受容体の細胞外領域について、組換え発現と精製を達成しており、立体構造解析と物理化学的結合解析を相補的に実施することで、細胞外領域との多彩な分子との相互作用の詳細を解明することができる。また、T1r タンパク質には呈味タンパク質という高分子リガンドが存在し、受容体との相互作用解析に必要な野生型および変異体呈味タンパク質の調製系も確立している。本研究では、分子創製学研究室が有する各種生体分子間相互作用解析装置を利用し、味覚受容体とそれらを制御する多彩な物質との分子間相互作用の詳細を明らかにすることを目的として研究を実施した。

2023 年度は、蛋白質研究所設備を利用した実験は実施しなかったものの、所属機関において、その予備的解析となりうる各種の T1r の細胞外領域試料を用いたリガンド結合スクリーニングを実施した。その結果、今後の詳細な生体分子間相互作用解析に進めることが適切な複数のリガンドを見出した。さらに、各種の呈味タンパク質と受容体との相互作用を、今後蛋白質研究所の表面プラズモン共鳴測定装置を利用した解析に進めるための条件検討を行った。その結果、結合シグナルの観察に適した条件を確立した。さらに、過去に本課題にて表面プラズモン共鳴測定により取得した分子間相互作用データをもとに、細胞内制御タンパク質・カルモジュリンと味覚受容体との相互作用を新たに示し、その相互作用によって受容体機能が制御される可能性を示唆する論文を報告した(*J. Biochem*, 2024)。