

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : (株) 島津製作所

研究責任者 : 東北大学 魚住 信之

研究開発課題名 : 有用膜蛋白質合成をめざした新規無細胞合成技術の開発

1. 研究開発の目的

膜蛋白質は様々な疾患に対する創薬ターゲットとして、その発現系の開発が期待されるが、現在のところ実用的な発現系は存在しない。本研究では、生物の犠牲をとまなわない昆虫培養細胞由来の無細胞蛋白質合成系の効率化をはかることで、膜蛋白質を昆虫培養細胞由来膜に組込む技術の確立をはかる。同時に、本組み込み系を用いて、非天然アミノ酸を導入した人工膜蛋白質の合成法および機能解析法を確立して、生物の犠牲をとまなうことのない安定供給が可能な動物由来人工膜蛋白質合成系の実現をめざす。本研究は、膜蛋白質ドラッグのデリバリーシステムや環境物質に対するバイオセンサー作成に応用される技術開発となる。

2. 研究開発の概要

①成果

本研究チーム(島津製作所)が主体となって開発してきた昆虫培養細胞由来小胞体膜を用いる膜蛋白質合成系は、本研究により従来法の比較と膜蛋白質合成装置の安定供給に向けて有益な情報が得られ、その結果さらに効率化が達成された。また、膜蛋白質の5%は、C末領域の疎水性領域が生体膜に組込まれるタイプの膜蛋白質(Tail anchor型)である。本組み込み系と、本研究者が開発してきた無細胞蛋白質合成系(商品名 Transdirect)を組み合わせた、RNAからの膜蛋白質合成では、Tail anchor型の膜組み込みも可能であることがわかり、本無細胞膜蛋白質合成系はRNAから膜蛋白質組み込みまで、培養細胞由来の抽出液のみで行うことができることがわかった。また、非天然アミノ酸の導入も本システムは可能であることから、膜蛋白質の構造と機能を知るためにも有効に利用できることが示された。以上の結果から、従来の無細胞膜蛋白質合成系に代わるシステムとしての利用が十分可能であることが明らかとなった。

②今後の展開

膜蛋白質の組換え微生物における細胞毒性と生産量の確保の困難さを克服する手段として、細胞を経ない無細胞系は今後ますます期待される技術の一つである。本研究の目標であった、非天然アミノ酸の導入による本無細胞系の膜蛋白質の解析が可能であることが示され、Tail anchor型膜蛋白質などの膜組み込み形態が異なる膜蛋白質も本無細胞系による合成が可能であったことから、生物の犠牲をとまなわない昆虫培養細胞由来の無細胞蛋白質合成系の効率化は達成されたと考えている。これを基盤に、本無細胞系の生産性の効率化と迅速に合成する技術の確立をさらにすすめる価値は高い。本無細胞系は、医薬、農薬、化学、化粧品、食品などの研究部門における膜蛋白質に関する研究や産業利用を後押しする基盤技術として貢献するものと考えられる。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。様々な生理学的研究や創薬開発に利用される膜蛋白質の無細胞系発現技術が開発された。上記技術の安定化・収率向上・応用性改善等を通じて今後の医薬を含む産業分野でのニーズが増大し、イノベーション創出に繋がることが期待される。