

○課題名 「 無細胞系を用いる蛋白質機能解析技術の確立 」
○代表者名 「 遠藤弥重太 」
○提案機関名 「 愛媛大学 」

研究の目標・概要

1. 共同研究の主旨

- ・当研究室で開発した小麦胚芽由来の無細胞蛋白質合成系、ダナフォーム社の完全長cDNA合成技術と遺伝子資源、三菱化学生命科学研究所のハイスループット蛋白質合成システムを組み合わせ、効率的なポストゲノム研究のプラットフォームを構築することによって生命科学産業の活性化を目指す。

2. 目標

3年後の目標

- マウス完全長cDNAからの1000種類の機能蛋白質合成を行う。
- リン酸化蛋白質及び転写制御因子の網羅的機能解析を行い、合成蛋白質中よりリン酸化ターゲット蛋白質の同定を行う。
- 得られた生化学的データより、バイオインフォマティクス技術を利用し、リン酸化カスケードと転写制御に関する細胞内ネットワーク物理地図を作成する。

3. 内容

- ・完全長cDNAより、小麦胚芽無細胞系による蛋白質合成を行い、蛋白質機能解析技術を確立する。
- ・先進的試みとして、網羅的に合成された蛋白質ライブラリーを用いて、リン酸化経路を試験管内にて再構成し、リン酸化酵素と標的蛋白質を探索、同定する。これらの情報と諸遺伝子発現情報を合わせ、情報科学的処理を行い、物理地図を作成し、細胞内シグナル伝達系の一般モデルを提唱する。

4. 共同研究体制

- ・相互契約書締結により各機関の共有技術として技術開示を行い、研究環境を整備し研究を推進する。

研究開発の現状等

・蛋白質生産のための無細胞系の調製には、小麦胚芽の他に、ウサギの網状赤血球や大腸菌が用いられている。網状赤血球無細胞系は合成蛋白質が極めて微量であり、生化学的な取扱いには量的な限界がある。大腸菌無細胞系は、翻訳産物の高次構造構築機構の違いに起因する本質的な問題から有核細胞由来の遺伝子翻訳産物をフォールドした活性なタンパク質として得ることには適さず、ごく限られた小分子蛋白質の合成にしか利用できないという限界がある。さらに系に混入している蛋白質分解活性も大きく、汎用性に欠けている。

研究進展・成果がもたらす利点

・ゲノム研究の進展による学術的データの充実には目を見張るものがあるが、これら情報を効率的に活用し、ゲノム研究成果の社会還元を目的とするバイオライフサイエンス産業活性化を進めるためには、確固とした展望と技術基盤の充実を伴うポストゲノム研究の推進が必要である。当プロジェクトの推進により、ゲノム情報を蛋白質機能情報へ的確に変換するシステム構築が進み、創薬を始めとする期待されているポストゲノムの応用領域の活性化が極めて大きく進むものと予想される。

・遺伝子の核酸情報より蛋白質アミノ酸情報へ変換するシステムは、リボソームを中心とする非常に多くの酵素系を必要とする複雑系であり、従来は生体内機能を利用する他ないと考えられて来たものである。従って、この複雑系をより工学的に取扱い容易なシステムとして磨き上げてゆくことにより、その応用範囲が飛躍的に拡大することはまず間違いない。さらには、ゲノム研究により蓄積している遺伝子情報をもとにして産業上に価値の高い蛋白質を質的・量的に合成し、単体としての機能解析のみならず、蛋白質-蛋白質間の相互作用を加味した細胞内シグナル伝達等のネットワーク解析を進めることによって、より高次の生体内情報伝達解析情報を生み出すことが期待できる。本研究の推進によって得られる成果は、創薬スクリーニング、診断システム構築など、幅広い実用的な応用を生み出すものと考える。

○課題名 「無細胞系を用いる蛋白質機能解析技術の確立」
○代表者名 「遠藤 弥重太」
○提案機関名 「愛媛大学」

1990~2001

背景要因

2002~

ゲノム情報の蓄積
(遺伝子)

タンパク質機能解析

従来：自由にタンパク質を合成できなかった

愛媛大学
新規技術



マウス完全長cDNA
ダナフォーム社

無細胞タンパク質合成

愛媛大学・三菱生命科学研

タンパク質機能解析技術の確立

シグナル情報伝達
転写制御
代謝酵素
etc.

タンパク質

愛媛大学

無細胞系を用いたハイ
スループット機能解析

機能解析データベースの構築

タンパク質ネットワークの解明

愛媛大学

三菱生命科学研
ダナフォーム社

- ・ 新規制御タンパク質 (→ 創薬ターゲット)
- ・ 診断薬候補 (→ 新規診断システム開発)
- ・ 阻害剤探索用タンパク質カタログ供給 (→ 新薬探索)
- ・ 新規機能タンパク質の探索
- ・ 産業利用大量タンパク質供給

新規バイオテクノロジー・バイオ産業の創製

○課題名 「無細胞系を用いる蛋白質機能解析技術の確立」
 ○代表者名 「遠藤 弥重太」
 ○提案機関名 「愛媛大学」

愛媛大学工学部応用化学科（提案機関）	
主な役割分担	
<ul style="list-style-type: none"> ・蛋白質合成 ・蛋白質—蛋白質相互作用解析 ・リン酸化蛋白質の同定 ・細胞内シグナル伝達ネットワーク解析モデルの作成 	
現有施設	
<ul style="list-style-type: none"> ・DNAシーケンサー ・蛋白質精製用液体高速クロマトグラフィー ・分注用ロボット ・一般分子生物学用機器類 ・ラジオアイソトープ実験施設 ・P2レベル遺伝子組換え実験室 ・低温室 ・恒温室 ・核磁気共鳴測定装置 	
固有的研究技術／システム	
<ul style="list-style-type: none"> ・小麦胚芽由来の無細胞蛋白質合成系 ・リン酸化酵素の機能解析システム 	

