

兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

研究プロジェクトの概要

研究プロジェクト名	パラレル Structure-Based Drug Design(SBDD)技術の開発
代表機関	カルナバイオサイエンス株式会社
共同研究チーム構成機関	大阪府立大学大学院理学系研究科生物科学専攻
研究分野	健康分野

研究結果の概要

【 研究プロジェクトの概要、特色】

蛋白質キナーゼは創薬の標的分子として注目を集めているが、阻害剤の開発において、多くは副作用の問題に直面する。ヒトゲノム全配列が解読され、518 個のキナーゼ遺伝子が予測されており、キナーゼ阻害剤の開発は、それぞれのキナーゼに対する特異性が鍵となる。本研究ではキナーゼについて SBDD に必要な X 線結晶構造解析のノウハウの蓄積を行い、ここから明らかになる蛋白質構造情報を抽出して化合物の特異性創出を目指す。この情報には創薬の観点から高価値が予測され、情報の事業化を行うことで患者の QOL の向上を最終目的とする。

【 研究の成果】

蛋白質結晶化に用いる Lyn 発現遺伝子を構築し、昆虫細胞内で蛋白質発現をおこなった。48 時間培養を行なった後に、細胞を回収し、精製用カラムを用いて 1 次精製を行った。続いて、陰イオン交換樹脂を用いて蛋白質をさらに精製したところ、4 本のピークを観察した。これらのピークはすべて Lyn 蛋白質であり、リン酸化部位の異なることが部位特異認識抗リン酸化抗体を用いて明らかになった。それぞれの分離したピークを精製後、ピーク 1 を用いて結晶化条件を検討したところ、微結晶を得ることができたので、X 線回析データを得るための条件最適化を行なうことができる。また、調製した蛋白質がリン酸化部位の違いにより精製の過程で分離することが判明したので、脱リン酸化の方法でホモジニアスな蛋白質標品を得る可能性を確認することができた。さらに、X 線回析データの解析を、同じ Src ファミリー蛋白質である Fyn で行なったところ、短時間で解析できることが明らかとなった。

【 本格的研究への展開】

本年プロジェクトは、全研究計画を期間内に完了することができなかったが、カルナバイオサイエンスと大阪府立大学大学院理学系研究科生物科学専攻構造生物学研究室による共同研究を自己資金で行ない、両方で継続研究とする。競争的資金による研究開発に関しては、平成 20 年度以降において、本プロジェクトの進捗を確認してから応募を予定する。

【 今後の事業化に向けた展開】

事業性を具体化するために、将来、カルナバイオサイエンスから情報の販売体制を構築することを検討する。現在、大型放射光施設(SPring-8)における結晶化蛋白質解析メールインサービスの代理店を行っており、この創薬支援事業のみならず、本プロジェクトを創薬事業の一環として扱っていくことを目指す。

【 地域的波及効果】(技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与)

本研究プロジェクトは、兵庫県で稼働している大型放射光施設(SPring-8)を活用した事業の立ち上げを目指しており、ここから生産される情報に創薬研究の価値が生まれる。このことは、疾患に悩む患者の QOL の改善に間接的に貢献する可能性が高く、保健医療費の圧縮に繋がる事業である。