



パネル2: アフィニティ樹脂に関する基盤技術開発及び網羅的医薬品特異的結合タンパク質探索

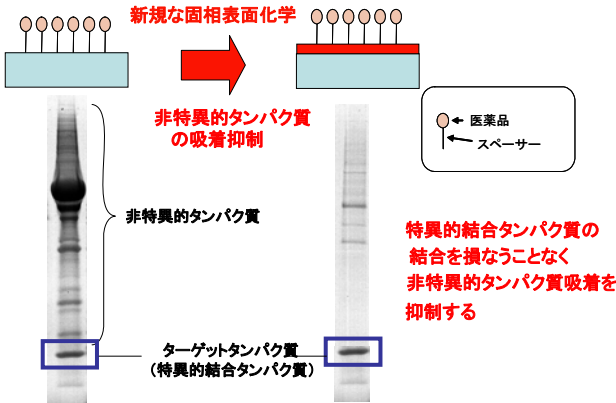


図1 特異的結合タンパク質探索を可能とする基盤技術開発例

非特異的タンパク質吸着量は疎水の性質に相関する

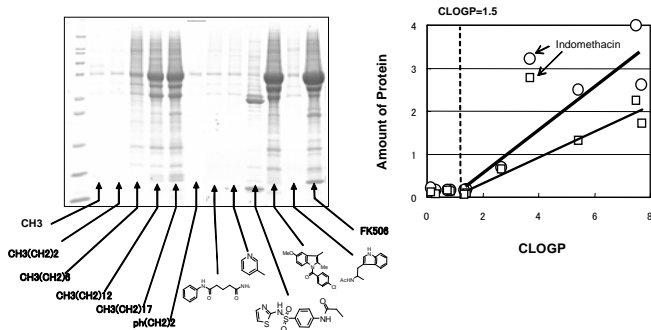


図2 非特異的タンパク質吸着に関する基礎検討結果例

化学的に安定で非特異的タンパク質吸着が少ない新規樹脂の開発

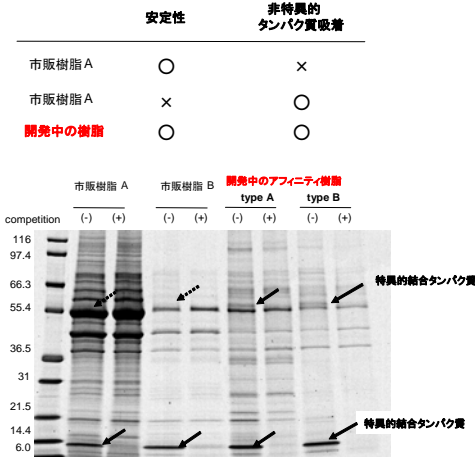


図3 非特異的タンパク質吸着に関する基礎検討が生んだ成果-1 (化学的に安定で、非特異的タンパク質吸着が少ない樹脂の開発)

多数のタンパク質が混在する混合物(例えば医薬品が効果を発揮する臓器から調製したlysate)から、目的とする特異的結合タンパク質を単離するには、アフィニティ樹脂を用いた方法が最も簡単で効率的である。しかし、既存技術のみでは多量の非特異的タンパク質吸着の存在によって、目的とする特異的結合タンパク質の同定は困難である(図1)。そこで化学的アプローチを駆使することによって問題となる非特異的タンパク質吸着を抑制するため、タンパク質吸着に関する基礎検討を行い、その要因を解明することに成功した(図2)。

本委託研究における特徴の一つは、化学部門が必要とする特性を有する化合物や樹脂を自らデザインし、実際に合成できることである。ここでは、図2で得られた非特異的タンパク質吸着の要因となる疎水的性質を極力抑制したアフィニティ樹脂をデザインし、合成することに成功した(図3)。新たに開発された樹脂は従来の親水的な樹脂に比べ化学的安定性が高いことから、用途の汎用性が高い特性も有している。新規樹脂の組成検討、安定な合成法確立と剤形の検討を再委託先である京都工芸繊維大学で実施した。

さらに、我々は本委託研究で開発したアフィニティ樹脂に医薬品を固定化して使用する特異的結合タンパク質同定技術(上記の新規樹脂開発を含む)を駆使することにより、従来技術では困難とされてきた医薬品特異的結合タンパク質の網羅的探索を行い、医薬品特異的タンパク質に関するデータベースを構築した(図4)。

新たに発見された医薬品特異的タンパク質については、改めてヒト完全長cDNAからそのタンパク質を発現して検証することとしている。

医薬品特異的タンパク質データベースの構築

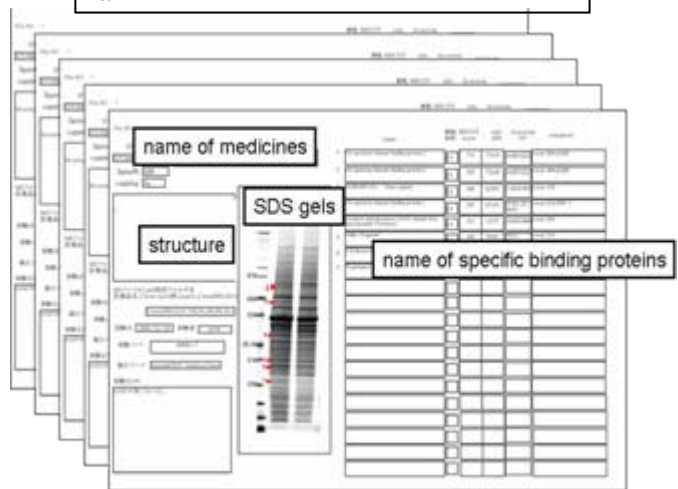


図4 非特異的タンパク質吸着に関する基礎検討が生んだ成果-2 (医薬品特異的結合タンパク質データベースの構築)