

29【P2】 I -386

In vitro virus を用いた薬剤レセプター蛋白質の網羅的解析システムの構築

○石田 順子¹, 高嶋 秀昭¹, 加藤 太美¹, 宮本 悦子¹, 柳川 弘志¹(¹慶応大・院理工)

最近、プロテオミクスの手法を用いた薬剤レセプター蛋白質の網羅的解析法の開発が、試みられている。このような手法の開発は、薬剤の作用機序や副作用機序の迅速な解明に大きく寄与すると考えられる。当研究室では、蛋白質とそれをコードする mRNA を結合させた分子である *in vitro* virus (IVV) を用いた蛋白質間相互作用の網羅的解析法を開発している。IVV を用いる方法は、次の 2 点で通常のプロテオミクスの手法に比べて優れている。

- (1) 核酸部分を配列タグとして利用でき、相互作用する蛋白質の同定が非常に容易である。
- (2) PCR を用いた核酸部分の増幅による相互作用蛋白質の濃縮、および選択の複数サイクル化が可能である。

前回、FK506 をターゲットとして結合蛋白質である FK506 binding protein (FKBP12) の IVV の選択的分離を検討し、190 倍の濃縮を確認した。さらに、マウス脳由来 mRNA からの IVV ライブラリースクリーニングを行った結果、FKBP12 が 10⁶ 倍濃縮された。そこで今回、核内受容体と結合することが既に知られている合成レチノイド Am80、Ch55 について、副作用に関与すると考えられる蛋白質の比較および網羅的検討を行ったので報告したい。