

26G-pm09

ヒトゲノム配列に含まれる天然変性タンパク質の医療応用

松尾 直紀¹, 合田 名都子¹, 清水 佳奈², 福地 佐斗志³, 太田 元規⁴, ○廣明 秀一¹ (¹名大院創薬, ²産総研 CBRC, ³前橋工大, ⁴名大院情報)

【背景と目的】ゲノムプロジェクトの進展により、多くの高等生物のゲノム中に生理条件下で特定の立体構造を持たない「天然変性タンパク質 (Intrinsically Disordered Proteins, IDPs)」が見だされた。これまでに、IDP のアミノ酸配列によらない共通の分子機能として、フライキャスティングメカニズムや「フォールディングに協調した分子間結合」という機構が提唱されている。一方、植物のストレスタンパク質 LEA の一つ dehydrin で、酵素の凍結保護に関わるコア配列が IDP であることが、最近になって明らかにされた。そこで今回演者らは、全ての IDP が、配列に依らずに凍結保護活性を有するという仮説を立て、検証を試みた。

【実験】IDP 試料は、自己切断プロテアーゼ N(pro)融合発現系を用いた大腸菌で発現させた。本研究で用いた IDP は、ヒトゲノムデータベース HPRD から一定の条件 (タンパク質全長もしくはドメインが 50 アミノ酸残基以下である等) を満たす遺伝子産物を IDP プログラム POODLE を用いて探索し、そのうち任意に選んだ 5 種類を試料とした。また、凍結によって活性が低下する乳酸脱水素酵素 (LDH) およびもう一種類のモデル酵素、および酵素以外のモデルタンパク質に対する凍結保護の活性を評価した。更に LDH については凍結乾燥保護活性を調べた。

【結果・考察】凍結融解において、5 種類全ての IDP が LDH および他のモデルタンパク質に対する凍結保護作用を示し、さらに陽性対照として用いた BSA よりも低い濃度でより高い凍結保護作用を示した。凍結乾燥においても、5 種類全ての IDP が保護作用を示した。以上の結果より、凍結保護作用はアミノ酸配列によらない IDP に共通の性質である可能性が示された。この発見は、IDP を用いる新規のペプチド性の凍結保護剤の開発につながると考える。