

細胞老化の予防因子探索に向けたBirA酵素標識法の応用

- Point1. ヒートショックタンパク質の細胞保護機能に着目
- Point2. BirA酵素標識法でタンパク質相互作用を高感度に検出
- Point3. 高齢者の筋力低下予防への応用の可能性

技術の内容

細胞ストレス存在下における変性タンパク質の探索

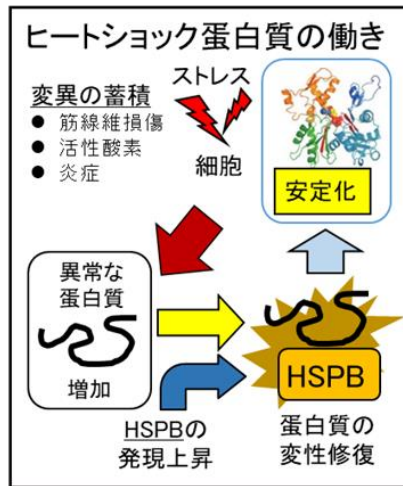
中高年以降になると、私たちの遺伝子には何百もの変異が蓄積していることが知られており、この蓄積は細胞の機能障害の原因となり、細胞内外のストレスを高め、生体の恒常性を低下させます。

ヒートショック蛋白質（Heat Shock Protein）の一種であるHSPBは、筋組織等で多く発現し、様々な細胞ストレスから生じる変性蛋白質を抑える働きを有しています。我々は、高齢者の筋力低下の予防として、HSPBの細胞保護機能に着目し、HSPBの各種細胞ストレス存在下における標的蛋白質の探索を進めています。

BirA酵素標識法は生きた細胞内の蛋白質間相互作用をビオチン（ビタミンB群に属する水溶性のビタミン）で標識するユニークな酵素標識技術です。また、改変型のBioID2酵素標識法をいち早く導入し、結合蛋白質の探索に活用しています。本法を用いることで、細胞ストレス存在下でHSPB-BioID2によってビオチン標識される91個の蛋白質同定に成功しました。

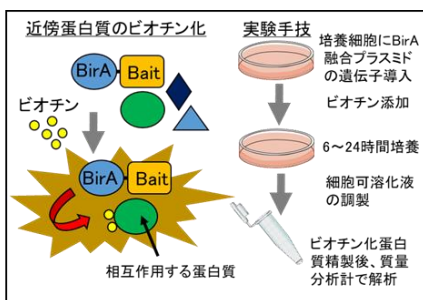
筋細胞を用いたHSPBの活性化剤の探索では、漢方薬の複数の成分でHSPBの発現誘導が認められたことから、加齢性筋萎縮症における効果について検討を進めています。

さらに、細胞老化モデルの構築では、マイトマイシンC処理により筋細胞及び線維芽細胞で細胞の老化による細胞形態変化が認められ、代謝酵素の発現変化が確認されています。



従来技術との比較

BirA酵素標識法を用いたタンパク質の作用の検出



従来技術では、細胞内の蛋白質相互作用の解析は抗体を用いた免疫沈降法が一般的ですが、相互作用の弱い複合体や微量な結合蛋白質の検出は著しく困難でありました。

本BirA酵素標識法では、細胞内に蓄積したビオチン標識蛋白質をストレプトアビジンの高い親和結合で高確率で回収し、高感度に検出することが可能です。

【BirA酵素標識の原理】

ビオチン転化酵素であるBirA酵素変異体を細胞に過剰発現させ、近傍の蛋白質のリジン残基を特異的にビオチン標識する技術。

産業応用のイメージ

早期診断マーカー・予防サプリメントへの応用

地域医療、エンジニアリング・食品産業と連携し、高齢者の筋肉減退症の早期診断マーカー、予防サプリメントの開発などへ応用していきたいと考えております。

問い合わせ先

知財情報



神戸大学産官学連携本部／株式会社神戸大学イノベーション
TEL：078-803-6649
E-MAIL：info@kobe-u-innov.jp

特許出願なし

2020.10.10