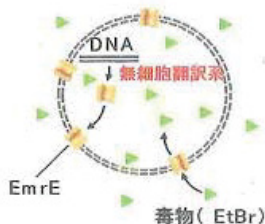


人工細胞で膜タンパク質を作る、創る、調べる

阪大准教授らが
トランスポーター合成

細胞がコードする遺伝子の20~30%、製剤のターゲット分子の50%以上は膜タンパク質とも言われている。だが、細胞内での発現量が少なく疎水領域が多いため、調製中に凝集体を形成しやすい、大量発現によって細胞毒性を示すことがある。膜組成の違いによって異種発現タンパク質が機能しないなど、試料調製を困難にする性質もある。

膜タンパク質を簡単に調製できるだけでなく、改変、改良できる手法として「リボソーム内



膜タンパク質合成法」がある。

大阪大工学研究科の松浦友亮准教授らのグループは、細胞サイズの人工脂質膜小胞リボソームの内部にタンパク質合成装置(無細胞翻訳系)を埋め込んだ人工細胞を用いて、膜タンパク質の1つである多剤排出トラン

スポーター「EmrE」の合成に成功した。

EmrEは、細菌が細胞内から毒物を排出する機能を担う。人工細胞内で合成すると、自発的に脂質膜に挿入されただけでなく、毒物を輸送する機能を有することも確認できた。

人工細胞はわずか約100種類の分子から人工的に再構築されている。これを用いると生細胞を全く使うことなく、膜タンパク質をわずか数時間で合成できる。さらに変異と選択を繰り返して行うことで膜タンパク質の機能を改変、改良する進化分子工

学も可能なる。

日本初の進化分子工学に発展

松浦准教授らは同大情報科学研究科の四方哲也教授、JSTの藤井聡志研究員との共同研究で、膜タンパク質の進化分子工学にも成功した。「 α ヘモリシン」は生体膜に穴を開ける膜タンパク質。同グループは α ヘモリシンにランダム変異を入れたライブラリーから、人工細胞を用いて野生型よりも約30倍も脂質膜に穴を開ける能力の高い変異体の取得に成功した。

進化分子工学を用いたタンパク質の機能改変では1990年代から、ファージディスプレイやリ



ボソームディスプレイ、細胞表面ディスプレイが開発された。一方、膜タンパク質に適したものはなかった。同グループは、人工細胞を用いた膜タンパク質を対象とした進化分子工学を日本発の技術として発展させ、創薬、膜タンパク質の産業利用へ向けて開発を進めている。

編集協力：日本生物工学会
www.sbj.or.jp

次回は6月19日に掲載