

■2020 年度 研究ブランディング事業年次計画進捗報告書

講座・部門名： 医化学講座

研究代表者： 小林 拓也

(全体で A4 2 頁以内に記載)

2020 年度実施項目

1. 研究目標 (提出計画書に基づき記載)

- ・ PGE₂ 受容体/G 蛋白質複合体の構造解析

2. 2020 年度研究進捗・成果 (論文、学会発表を含む)

2020 年度は、アレルギー反応に関与する PGE₂ 受容体について、クライオ電子顕微鏡を用いて①EP3 受容体に三量体 Gi 蛋白質が共役した複合体 (EP3 受容体/Gi 蛋白質) と②EP4 受容体と三量体 Gs 蛋白質の複合体 (EP4 受容体/Gs 蛋白質) の構造解析を目指した。その結果、①複合体 (EP3 受容体/Gi 蛋白質) について、分解能 4.5Å 程度で解析できるようになった。2021 年度には、さらなる分解能向上と論文作成を目指したい (図 1)。また、EP3 受容体/Go 蛋白質複合体についても、同様に構造解析を進めている。異なる G 蛋白質がどのように受容体に結合しているかを明らかにすることで、副作用の少ない創薬に繋げたい。一方、②複合体 (EP4 受容体/Gs 蛋白質) について、分解能 3.3 Å で電子顕微鏡マップを取得し、3D モデルを構築することに成功した。この成果をまとめた論文は令和 2 年 12 月米国科学誌「Structure」に掲載された (図 2)。クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析は、新技術の創出に資するものであり、これらの成果は製薬企業など、創薬に携わる企業のニーズに対応するものである。今後は、製薬企業と共同研究を進めることで研究開発成果のさらなる展開を期待している。立ち上げた技術は、全ての受容体と G 蛋白質の複合体構造解析に応用可能であり、創薬の基盤として汎用性 (応用性) が期待される。

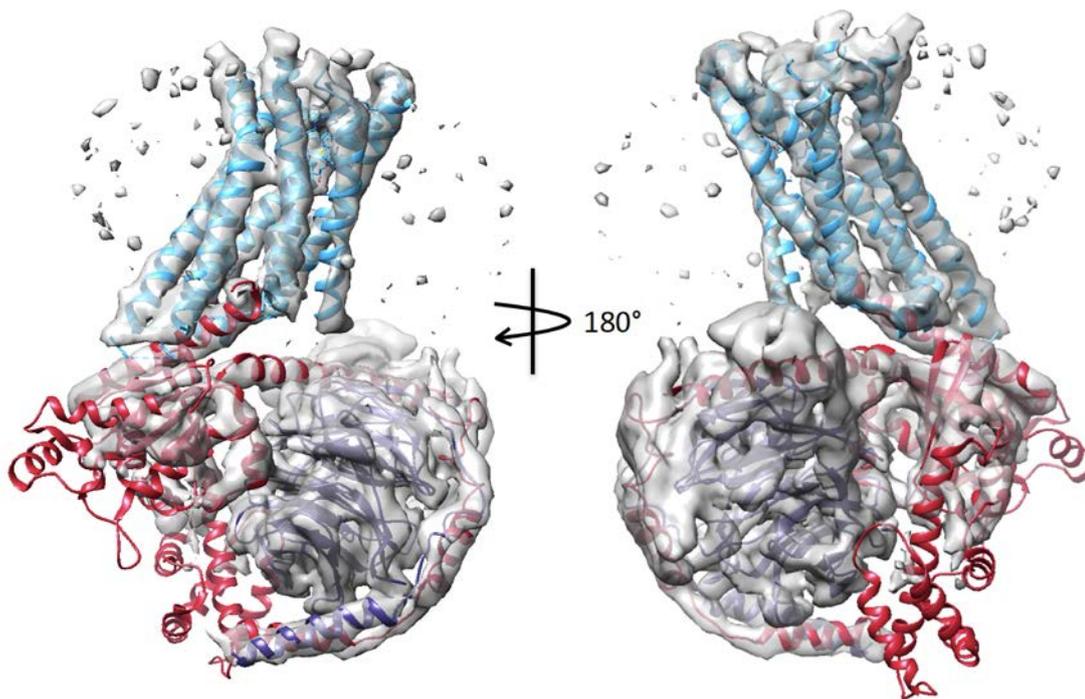


図 1. EP3/Gi 蛋白質複合体の電子顕微鏡マップ

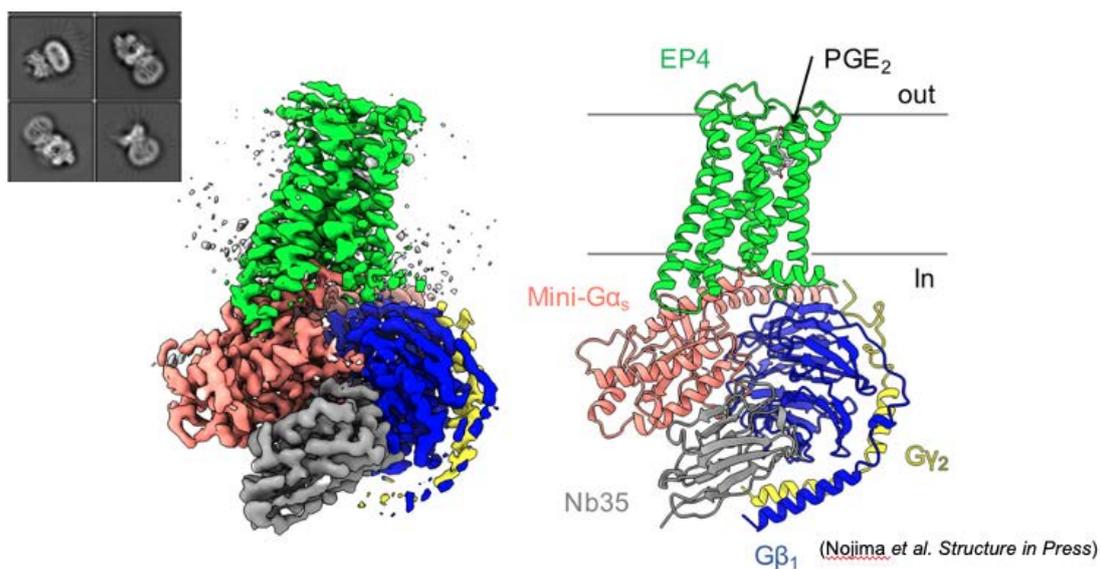


図 2. EP4/Gs 蛋白質複合体の電子顕微鏡マップと 3D モデル

3. 2020 年度ブランディング目標（提出計画書に基づき記載）

関西医大の基礎及び臨床講座は、分野の枠を越えた人的交流を試みる。各講座の創薬のターゲットについて抗体を作製するため、研究員を医化学講座に派遣して、研究のノウハウを習得する。3 年目も引き続き、学会でのシンポジウムを企画し、関西医科大学の新しい挑戦

を宣伝する。同様に、関西医大付属病院から外来患者へ、市民講座を企画する。3年目からは、関西医大の中の共同研究で得られた成果について報告していきたい。一般市民に興味を持ってもらえるようなテーマを企画する。くすりの開発には、タンパク質の立体構造を知ることが重要であることを一般市民にアピールしたい。学生、大学院生、教職員などに対して、定期的に特別講座を企画する他、関西医大の各講座の教職員、学生、大学院生を集めてリトリートを開催する。

4. 2020年度ブランディング活動進捗・成果（メディア、その他）

http://www.kmu.ac.jp/news/laaes7000000ehfh-att/20201130Press_Release.pdf

5. 自己評価（達成度、改善点など）：各講座の創薬のターゲットについて抗体を作製するため、KMUコンソーシアムでプロジェクトを立ち上げることができた。今後、2022年4月から立ち上がる光免疫医学研究所とも連携し、様々ながんの治療法につながる抗体作製を試みたい。