

2020年10月27日 14:45~16:15

チャンネル：2



宇宙育ちの高品質タンパク質結晶から得られた成果 Results obtained from the high-quality protein crystals grown in space

モデレータ：吉崎 泉、山田 貢／ 宇宙航空研究開発機構
Izumi Yoshizaki, Mitsugu Yamada Japan Aerospace Exploration Agency

JAXAでは国際宇宙ステーション(ISS)「きぼう」日本実験棟を利用した「高品質タンパク質結晶生成実験」を10年以上にわたって実施しており、多くの成果が出ています。ターゲットタンパク質と薬剤候補化合物を共結晶化し、得られた高分解能構造をもとにAIなども活用して薬剤設計を改良していく取り組みも目立ってきました。このシンポジウムでは、宇宙実験にご参加いただいている3名の先生方に最新の研究をご紹介いただき、宇宙実験がご研究にどのように役立てられたかについてもお話しいただきます。

JAXA has been conducting "High quality protein crystal growth experiment" using the International Space Station (ISS) "Kibo" Japanese Experiment Module for more than 10 years. There are also attempts to promote drug design by obtaining high-resolution structural data from space grown co-crystals of target proteins and drug candidate compounds. In this symposium, three professors participating in the space experiment will introduce their latest research and discuss how the experiment has been useful.



細菌 DPP7 の X 線構造を利用した抗菌ジペプチドの開発

日高 興士 Koushi Hidaka
神戸学院大学 Kobe Gakuin University

細菌のジペプチジルペプチダーゼ(DPP)は、近年、JAXAのPCG実験を通じて立体構造が解明され、抗菌薬開発の新たな標的として注目される。演者らはX線構造に観察されたジペプチドと水分子を基に誘導体を合成して構造最適化し、歯周病菌や多剤耐性菌のDPP7活性を抑え、抗菌活性を示すものを同定した。細菌の細胞膜を乱す長い抗菌ペプチドに対して、本講演では短いジペプチドでも抗菌薬になりうることを紹介する。

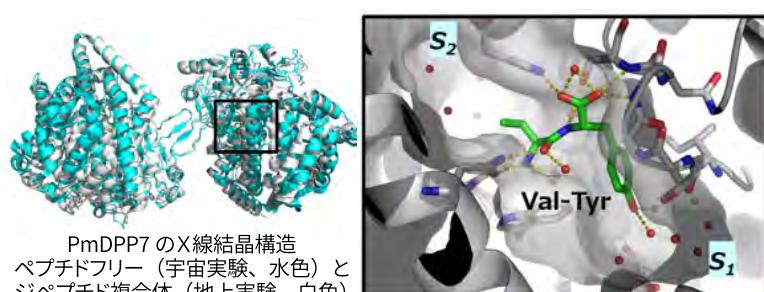


図. X線構造をもとにバリルチロシンから設計した新規ジペプチド誘導体



人工酸素運搬体（赤血球代替物）の開発

小松 晃之 Teruyuki Komatsu

中央大学

Chuo University

少子高齢化による献血者層人口の減少に伴い、輸血用血液の安定的確保が懸念される中、新型コロナウイルス感染症の影響により献血者数が急減し、各地で血液不足が深刻な問題となっている。一方、大規模災害時における血液供給は、危機管理の主要施策である。そのような背景から「血液型がなく、長期保存可能な人工血液」の開発に大きな注目が集まっている。演者らは、ヘモグロビンを用いた人工酸素運搬体（赤血球代替物）を合成し、その安全性と有効性を明らかにした。原料タンパク質の結晶構造解析は JAXA と共同で実施し、得られた基礎データは研究の強力な後押しとなっている。人工酸素運搬体製剤の合成、構造、有効性について、最新の話題を紹介したい。



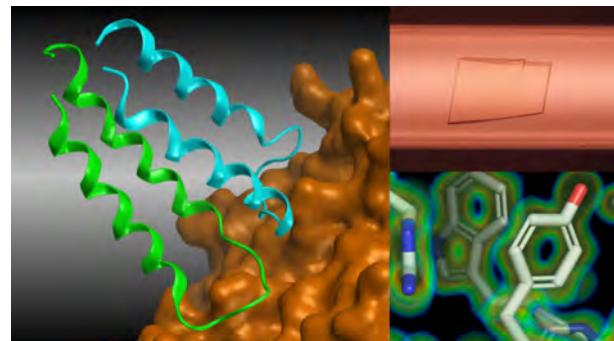
ポスト抗体医薬：分子標的 HLH ペプチドを基盤とした新しい創薬モダリティーの開発

藤井 郁雄 Ikuo Fujii

大阪府立大学

Osaka Prefecture University

抗体様物質として、強固な立体構造（ヘリックス・ループ・ヘリックス）をもつペプチドを考案し、細胞表層提示法を組み合わせることにより独自の立体構造規制ペプチド・ライブラリーを開発した。これを疾患関連タンパク質に対してスクリーニングし、強い結合活性と高い選択性をもつ分子標的 HLH ペプチド（分子量約 4,000）を獲得することに成功している。得られたペプチドは、血清中においても安定であり（酵素分解抵抗性）、非抗原性であること、細胞膜透過性を持つことを確認しており、中分子医薬の新しい創薬モダリティーとして期待される。

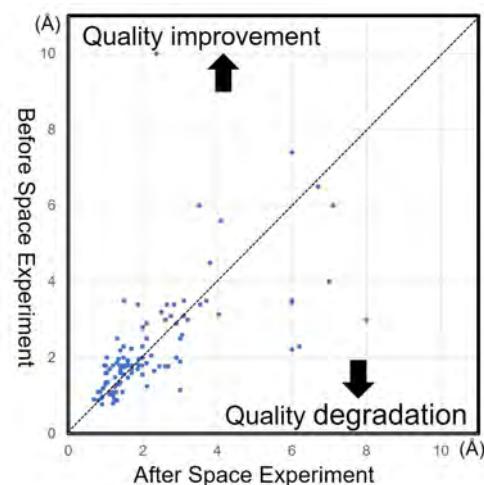


宇宙実験前後の分解能

JAXA との共同研究開始時には構造が解けていなかったもののうち 11 種類について構造解明できた実績があります。

また、タンパク質と化合物との結合状態が初めて分かったものは 20 種類以上あります。

図に載っていない成果として、宇宙実験により初めてデータ収集をしたサンプルが 12 種類あります。



国立研究開発法人

宇宙航空研究開発機構

有人宇宙技術部門 きぼう利用センター

✉ z-kibo-promotion@ml.jaxa.jp

タンパク質結晶生成宇宙実験ホームページ

<http://iss.jaxa.jp/kiboe/exp/theme/first/protein/>

「きぼう」利用のご案内

<http://iss.jaxa.jp/kibouser/>

きぼう利用
ネットワーク

