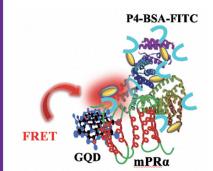
ステロイド膜受容体をターゲットとした新薬のスクリーニング

魚類におけるゲノム編集

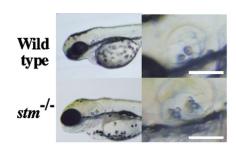
キーワード:ステロイド膜受容体、プロゲステロン膜受容体、スクリーニング法、ゲノム編集

ステロイドホルモンの作用は遺伝子を活性化し、新たにタンパク質を作り出すゲノミック作用であると信じら れています。例えばステロイド軟膏を傷に塗るとタンパク質が合成され、細胞が増え、数日間掛けてゆっくりと 傷口が治っていきます。これがゲノミック作用を実感できる例です。ところがステロイドホルモンは瞬間的とも 言える急性反応も引き起こします。これが我々の研究しているノンゲノミック作用です。例えば喘息の吸引薬は 瞬間的に発作を抑えます。我々はこのノンゲノミック作用を仲介する受容体である細胞膜プロゲステロン受容体、 mPRの働きについて研究していますが、そのためにmPRタンパク質を人工合成しました。このタンパク質を利 用することでmPRを標的としてノンゲノミック作用を強めたり、弱めたりする医薬品の発見が可能になる方法 を開発しました。

また、mPRの働きを解明するため、ゲノム編集法によってmPRの遺伝子の働きを抑えた熱帯魚(ゼブラフィッ シュ) を産み出して、mPRの異常によりノンゲノミック作用が伝わらなくなった場合に、魚にどの様な悪影響が 生じるかにより、mPRの仲介するノンゲノミック作用が動物の体の中でどの様な役割を果たしているのかを調 べています。



人工合成した細胞膜プロゲステロン 受容体、mPRタンパク質とグラフェ ンナノ粒子(GQD)を結合させた GQD-mPRを合成した。これに蛍光 を発するプロゲステロン-BSA-FITC を結合させて得られる蛍光により試 験物質がmPRに反応するホルモン 活性物質かどうかを評価する。



遺伝子ノックアウトにより耳石が星型に変化した稚魚

新規研究要素:

活性型ステロイド膜受容体の人工合成:世界初、ステロイド膜受容体遺伝子:日本初 ステロイド膜受容体タンパク質を用いたハイスループットスクリーニング系:世界初 魚個体そのものを用いたプロゲステロン様作用のアッセイ系:世界初

・従来技術との差別化要素・優位性:

ステロイド膜受容体分子そのものを用いたアッセイ系によるハイスループット化 簡便性と短時間化によるコストの低減

•特許等出願状況:

特許4501002号, 特許4528973号,特許6516956号,特許4501002号

関連書籍等:

社会連携へ向けたアピールポイント

「ステロイドホルモンの新しい作用のしくみ」 ナノバイオ・テクノロジー12章

■ その他の社会連携活動

・浜名湖のアマモ場の再生によるアサリの漁獲回復に向けた取り組み NPO法人 浜名湖 フォーラムとの共同活動



徳元 俊伸

創造科学技術大学院 学術院理学領域 教授

相談に応じられる関連分野

- ・新規ステロイド膜受容体について
- ・魚類におけるゲノム編集
- ・魚類の繁殖について





大学院・研究所・センター等