所属：小山工業高等専門学校　物質工学科

研究タイトル：

蛋白質凝集の人工的制御による医療への応用



氏名：	早乙女　友規／SAOTOME Tomonori	E-mail：	saotome@oyama.kosen-ac.jp
職名：	講師	学位：	博士（工学）
所属学会・協会：	日本蛋白質学会,日本生物物理学会,日本熱測定学会		

キーワード：	蛋白質凝集，組み換え蛋白質ワクチン，アミロイド線維，可逆的なオリゴマー（RO）
技術相談 提供可能技術：	・大腸菌を宿主とした組み換え蛋白質の発現・精製 ・示差走査熱量計（DSC）を用いた生体高分子の熱測定 ・可逆的なオリゴマー（RO）の一残基置換による蛋白質凝集の人工的な制御

研究内容：

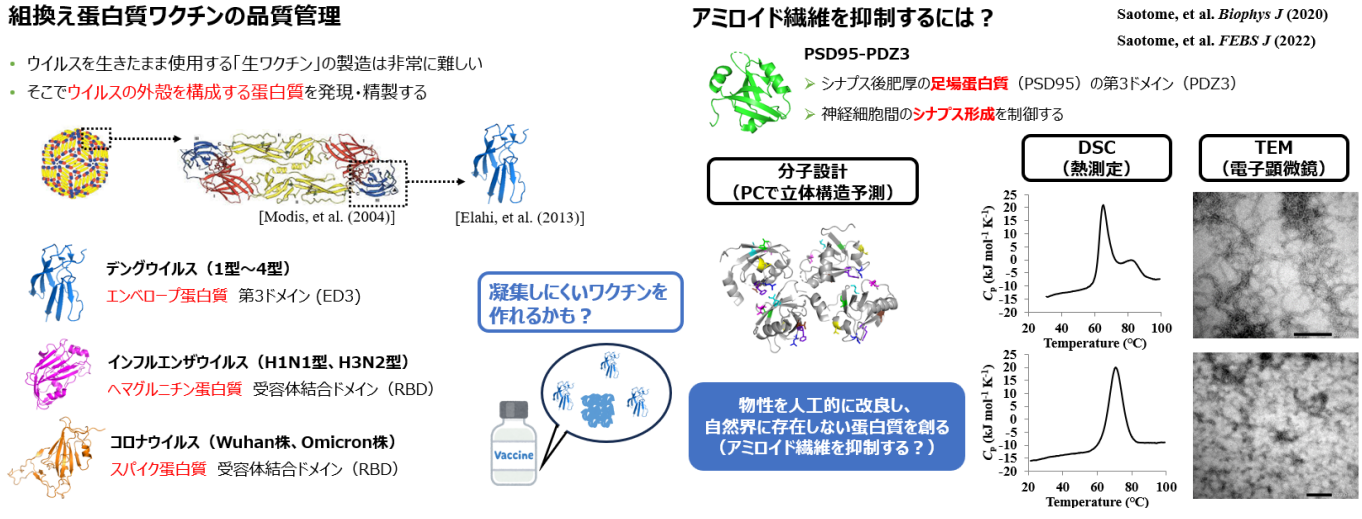
蛋白質の熱凝集の前駆体とされる可逆的なオリゴマー（RO; Reversible Oligomer）に注目し、僅か一残基のアミノ酸変異によって RO の形成・抑制を人工的に抑制可能な分子設計手法の基礎開発を進めてきた。もし様々な種類のモデル蛋白質で本手法が確立できれば、蛋白質本来の構造・機能はそのままで、蛋白質凝集だけを効果的に防止できる画期的な分子設計法になると期待される。

研究テーマ（1） 組み換え蛋白質ワクチンの物性評価

バイオ医薬品の製造プロセスでサイズ 0.1–100 μm のサブビジブル粒子（SVP; Sub-Visible Particle）は肉眼での観察は困難であるが、バイオ医薬品に混入すると患者の体内で免疫原性を発揮し、中和抗体の産生で薬剤効果を打ち消してしまう恐れがある。そこで本研究では、ウイルス由来の抗原蛋白質をモデル蛋白質として、SVP および蛋白質凝集の発生を未然に防げるか検証実験を行っている。

研究テーマ（2） アミロイド線維の凝集核の形成メカニズム解明

アミロイド線維は蛋白質凝集の一種で、アルツハイマー病・パーキンソン病など真剣変性疾患の原因物質とされており、本研究ではシナプス足場蛋白質（PSD95）の PDZ ドメインをモデル蛋白質とし、一残基置換で凝集核のROを阻害することで、アミロイド線維の成熟を抑制するのに成功した。



提供可能な設備・機器：

名称・型番（メーカー）	
示差走査熱量計（VP-DSC、Micro Cal）	クリーンベンチ（Logic+、オリエンタル技研）
逆相 HPLC（島津製作所、Intrada 5WP-RP）	低温恒温器（LTI-400E、EYELA）＋マルチシェーカー（東京理化）
ゲル濾過クロマトグラフィー（島津製作所、Intrada SEC）	FPLC 装置（ÄKTA pure™ 25、Cytiva）
高精度密度計（DMA5000、Anton Paar）	リアルタイム PCR（Mygo Mini S、フナコシ）
アッベ屈折計（DR-A1、アタゴ）	セミドライブロッティング装置（WSE-4115、ATTO）

Artificial Control of Protein Aggregation for Medical Applications



Name	SAOTOME Tomonori	E-mail	saotome@oyama.kosen-ac.jp
Status	Lecturer		
Affiliations	Department of Materials chemistry and Bioengineering National Institute of Technology (KOSEN), Oyama college		

Keywords	Protein aggregation, Recombinant protein vaccine, Amyloid fibrillation

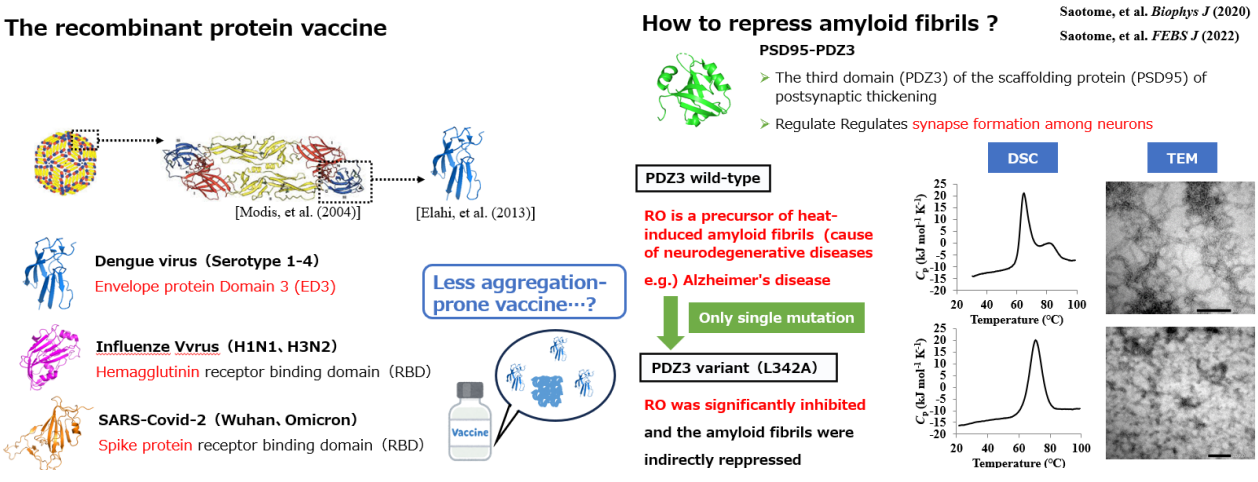
Technical Support Skills	・Overexpression and purification of recombinant protein by using *E.coli* ・Calorimetric study of biomacromolecules by DSC measurements ・The artificial suppression of protein aggregation by single mutation

Research Contents

I have focused on reversible oligomers (ROs), which are considered to be precursors of thermal aggregation of proteins, and have been developing a basic molecular design method that can artificially inhibit the formation or inhibition of ROs by mutating only a single amino acid residue. If this method can be established for various types of model proteins, it is expected to be an epoch-making molecular design method that can effectively prevent protein aggregation while maintaining the original structure and function of the protein.

Research Theme (1) Evaluation of Physical Properties of Recombinant Protein Vaccine

Research theme (2) Elucidation of the formation mechanism of aggregating nuclei of amyloid fibrils



Available Facilities and Equipment

DSC (VP-DSC, Micro Cal)	Clean bench(Logic+, Oriental GIKEN)
Reverse-Phase HPLC(Shimadzu, Intrada 5WP-RP)	Incubator and shaker (LTI-400E, EYELA)
Size-exclusion chromatography(Shimadzu, Intrada SEC)	FPLC(ÄKTA pure™ 25, Cytiva)
Density meter(DMA5000, Anton Paar)	Real-time PCR(Mygo Mini S, Funakoshi)
Abbe refractometer(DR-A1, Atago)	semi dry blotting system(WSE-4115, ATTO)