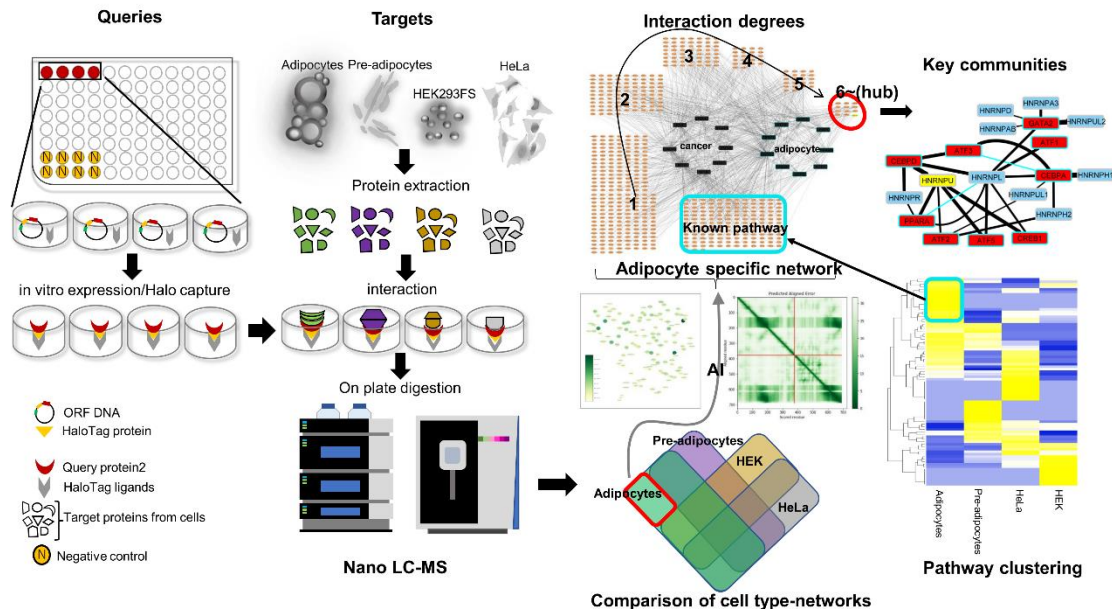


脂肪細胞の分子ネットワークを地図に —高速網羅的たんぱく質間相互作用解析が可能に—

摂南大学（学長：久保康之）農学部応用生物科学科の矢崎潤史教授（研究当時：理化学研究所）、理化学研究所生命医科学研究センター統合ゲノミクス研究チームの清田純チームリーダー、かずさDNA研究所の川島祐介グループリーダーらの共同研究グループは、新しいたんぱく質間相互作用解析法である「高速網羅的相互作用解析法（ハロマス、HaloMS法）」を開発し、この技術とたんぱく質の複合体を予測するAI（人工知能）「AlphaFold Multimer」を用いてヒト脂肪細胞における多数の新規たんぱく質間相互作用を突き止めることに成功しました。本研究成果は、医療基礎科学、特に医療プロテオミクス研究に影響を与え、新規の薬剤標的の発見や高精度な予防医学に貢献することが期待できます。

【本件のポイント】

- 高速かつ網羅的にたんぱく質複合体を解析する技術を開発した
- 脂肪細胞に特異的なたんぱく質間相互作用を発見、AIで評価した
- 新しい薬剤標的の発見に役立つことが予想される



HaloMS法を用いたたんぱく質間相互作用の発見：たんぱく質間相互作用探索のためにハイスループット技術 HaloMS を開発した。これにより、新たな相互作用たんぱく質を迅速に捕捉できるようになった。ヒト脂肪細胞におけるたんぱく質複合体検出のために HaloMS と AI を用いて、分子ネットワークがどのように統合されているかが明らかになった。

たんぱく質は他のたんぱく質と相互作用（結合）することで、細胞機能をつかさどっています。相互作用により細胞機能を変化させることもできるため、新たな治療薬開発につながる標的として注目されています。今回、共同研究グループは、結合タグたんぱく質のハロタグと高深度質量分析、AI を利用して、たんぱく質間相互作用解析の新技术とその評価方法「ハ

ロマス」を開発しました。本手法はこれまで1つずつ行っていた相互作用実験のスループット（処理能力）を100倍に上げ、既報のたんぱく質-たんぱく質間相互作用の再現にも成功しました。脂肪細胞を含むヒトの4種類の細胞を用いたたんぱく質間相互作用の検出では、脂肪細胞で特異的にみられる1000ペア以上の相互作用の発見に成功し、脂肪細胞の分子ネットワークがどのように統合されるかを明らかにする「地図」を示すことができました。

本研究は、2024年5月29日付で英国の科学雑誌『Biology Methods and Protocols（オンライン版）』に掲載されました。

URL: <https://academic.oup.com/biomethods/advance-article/doi/10.1093/biomethods/bpae039/7684954?login=true>

本研究の一部は、日本糖尿病財団・ノボノルディスクファーマ研究助成「100万回スケールのマルチプレックス相互作用解析技術による糖尿病分子ネットワークの分子基盤解明（代表者：矢崎潤史）」、武田財団ビジョナリー研究助成「DNAバーコーディングによるデジタル蛋白絶対定量（代表者：矢崎潤史）」による支援を受けて行いました。

論文情報

論文名 Mapping adipocyte interactome networks by HaloTag-enrichment-mass spectrometry
(和訳:HaloTag 質量分析による脂肪細胞インタラクトームネットワークのマッピング)

著者名 矢崎潤史 1、山梨貴士 2、根本信乃 3、小林敦夫 2、韓龍雲 2、長谷川知子 2、岩瀬哲 5、石川将己 6、紺野亮 6、今見考志 4、川島祐介 6、清田純 2

1 摂南大学農学部応用生物科学科（研究当時：理化学研究所）

2 理化学研究所生命医科学研究センター 統合ゲノミクス研究チーム

3 理化学研究所生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム

4 理化学研究所生命医科学研究センター プロテオーム恒常性研究ユニット

5 理化学研究所環境資源科学研究センター 細胞機能研究チーム

6 かずさDNA研究所応用プロテオミクスグループ

雑誌名 Biology Methods and Protocols（オンライン版）

DOI [10.1093/biomethods/bpae039](https://doi.org/10.1093/biomethods/bpae039)

■内容に関するお問い合わせ先

摂南大学 農学部応用生物科学科 教授 矢崎潤史

TEL:072-896-5402（不在の場合は広報室へ）

■本件発信部署・取材のお申し込み先

学校法人常翔学園 広報室（担当：石村、木下）TEL:06-6954-4026 Koho@josho.ac.jp