

様式3

令和元年度愛媛大学プロテオサイエンスセンター共同研究報告書

令和2年2月28日

国立大学法人愛媛大学  
プロテオサイエンスセンター長 殿

研究代表者

所属機関：北海道大学  
部局・職名：大学院歯学研究院・教授  
氏名：飯村忠浩

1. 研究課題

2. 研究組織

氏名	所属機関・部局	職名	分担内容
研究代表者 飯村忠浩	北海道大学 大学院 歯学研究院	教授	骨の組織および細胞のイメージング解析
研究分担者 竹田浩之	プロテオ創薬科学 部門	准教授	生化学的実験法およびスクリーニング系の構築
李 智媛	バイオイメージング 部門	助教	細胞生物学的解析および生化学的実験
澤崎達也	無細胞生命科学 部門	教授	生化学的実験

3. 研究成果

別紙のとおり

申請者らは、ローズマリーなどのシソ科植物に含まれるポリフェノール類であるロスマリン酸が、骨代謝改善薬として機能することを明らかにしてきた。骨粗鬆症モデルマウスへの投与では、ロスマリン酸は骨形成を促進し、骨吸収を抑制することで骨量および骨代謝を改善することを示した。また、細胞分子レベルの実験においても、ロスマリン酸は骨芽細胞の分化を促進する一方で、破骨細胞の分化を抑制した。このように、ロスマリン酸は理想的な骨代謝改善薬として作用することが明らかになったが、その分子標的は不明である。したがって、本研究では、ロスマリン酸の分子標的およびシグナルの探索を目的とする。澤崎教授らとの共同研究により、ロスマリン酸のビオチン化に成功している。また、細胞生物学的解析から、ビオチン化ロスマリン酸には生物活性があること、また膜タンパクを介して機能している可能性が高いことを明らかにしている。

本年度の成果として、まず、培養骨芽細胞および培養破骨細胞の実験系において、ビオチン化ロスマリン酸が、未標識ロスマリン酸と同様の生物活性を示すかどうかを詳細に検討した。その結果、これまでの我々の成果と同様に、ビオチン化ロスマリン酸は、骨芽細胞の機能分化を刺激し、破骨細胞の分化を抑制した。これらの解析から、ビオチン化ロスマリン酸も、未標識のものと同様に整理活性を有し、本来の標的分子に結合することが予想された。次に、抗ビオチン化抗体を用いた細胞膜タンパク質の免疫沈降実験により、標的タンパク質の同定を試みた。しかしながら、電気泳動において極めて複数のバンドが観察され、ビオチン化ロスマリン酸に特異的に結合する分子の同定には至らなかった。

今後は、ロスマリン酸標的分子の同定を、生化学的実験をさらに改善することにより進める。また、ヒト・プロテインアレイあるいは膜タンパク質アレイを用いたスクリーニングにより、ロスマリン酸の標的分子を探索するための基盤構築を進める。