

遺伝子発現及び機能情報解析のための 次世代プロテオーム解析システムの開発

(研究期間：第Ⅰ期 平成 12 年～14 年)

研究代表者：磯辺 俊明 (東京都立大学理学研究科)

研究課題の概要

ゲノムの設計図をもとに生命が織りなすさまざまな現象を演出している蛋白質の全体像 (プロテオーム) を解析するためのシステムを開発し、それぞれの蛋白質の相互関係や働きをあらわす地図を作成する。

(1) 総 評

本研究は、当初目標を十分達成しているとともに、順調に進捗している。また、当初の目標設定は適切であり、今後の目標変更は不要である。さらに、本研究の科学的・技術的価値は十分高く、科学的・記述的波及効果も十分期待できるとともに、情報発信についても十分行われている。研究体制についても代表者の指導性が十分発揮されており、連携・整合性も十分とれているが、3つの研究課題それぞれについて、今後、より一層の連携・整合性が望まれる。 < 総合評価： a >

よって、本研究を継続すべきである。 < 今後の進め方： a >

(2) 評価結果

プロテオーム解析技術に関する研究

2種類の分析カラムと試料脱塩用のトラップカラムをスイッチングバルブで連結し、その流路系を制御することで複雑な試料分離を可能にした多次元液体クロマトグラフとハイブリッド型の質量分析計をオンラインで結合し、データ処理とゲノムデータベース検索エンジンを搭載したコンピューターを連結した全自動プロテオーム解析システムを構築することにより、試料分析からデータ処理までの一貫した作業が可能になっている。

これにより、大腸菌や線虫、動物細胞のオルガネラなどの複雑な生体試料に含まれる700～1000種類のタンパク質を自動的に同定できるようになっている。

また、翻訳後修飾タンパク質の系統的分離技術に関して進展が見られるとともに、リン酸化タンパク質検出同定系を確立している。

さらに、水溶液系で電気化学的に切断可能な新規化合物の合成に成功しており、翻訳後修飾特異的あるいはアミノ酸特異的な化学修飾試薬と組み合わせることで、タンパク質同定の効率化と高感度化が期待できる革新的な方法となることが期待される。

タンパク質相互作用リンケージマップ解析技術に関する研究

微小内径のフューズドシリカ管を加工した死容積ゼロのフリットレスカラム及びカラムを操作するためのナノフロー送液ポンプ、濃度勾配作成装置を組み合わせたダイレクトナノフロー液体クロマトグラフを設計し、本装置をハイブリッド型質量分析計とオンラインで結合するとともに、データ処理とゲノムデータベース検索エンジンを搭載したコンピューターと連結することで、ナノ LC-MS/MS システムを構築している。本システムによって、培養細胞などから調整したフェムトモルレベルの超微細機能性タンパク質複合体に含まれる約 200 種類のタンパク質成分を従来のゲル電気泳動を用いることなく自動的に同定できる液体クロマトグラフィーインターフェイス技術を確立している。

「遺伝子発現及び機能情報解析のための次世代プロテオーム解析システムの開発」

(Ⅱ期移行の考え方:体制移行図)

第Ⅰ期

第Ⅱ期

