

第 61 回日本電気泳動学会 (JES) シンポジウム
第 7 回日本臨床プロテオーム研究会 (JSCP) 2011 連合大会
講演抄録

タンパク質翻訳中・翻訳後修飾のプロテオーム解析

平野 久

横浜市立大学先端医科学研究センター/大学院生命ナノシステム科学研究科

タンパク質は、リン酸化、グリコシル化、ユビキチン化、メチル化、アセチル化など多種多様な翻訳中あるいは翻訳後修飾を受ける。タンパク質の翻訳中・翻訳後修飾は、タンパク質の活性、他の分子との相互作用、タンパク質の局在や寿命など、タンパク質の機能と密接な係わりがあると共に、疾患の原因となることが示されている。しかし、翻訳中・翻訳後修飾の有無、生理的な役割、疾患との関連に関する研究が進展しているタンパク質の種類は必ずしも多くない。これは生命医科学研究の発展を阻む一因となっている。さらに、ヒトゲノムには翻訳中・翻訳後修飾に係わる極めて多数の遺伝子が存在するが、多くの場合、その疾患との係わりはおろか機能との係わりも不明であり、その解明が生命医科学研究の大きな課題となっている。また、がん遺伝子やがん抑制遺伝子をはじめとする疾患関連タンパク質遺伝子は、翻訳中・翻訳後修飾を担う酵素をコードする遺伝子であることが多いが、これらの遺伝子産物は生体中では極めて微量で、古典的な分析方法では検出することが不可能であった。一方、翻訳中・翻訳後修飾と疾患の関係を明らかにするためには、臨床検体を用いた検証が極めて重要であるが、そのために必要な技術的な課題は解決されていなかった。

しかし、近年、質量分析装置、翻訳中・翻訳後修飾ペプチドの選択的濃縮技術のような質量分析周辺技術、データベースとその効果的な利用を可能にするコンピュータソフトウェアなどが急速に発達し、様々な翻訳中・翻訳後修飾を高い感度、精度、スループットで解析できるようになってきた。また、その機能を検証するための新しい技術が発展してきた。ここでは、リン酸化タンパク質の検出、リン酸化部位の同定できる質量分析装置を中心にした最新の分析方法について述べる。同時に、グリコシル化、*N*末端修飾、酸化修飾、ユビキチン化、SUMO化、脂質修飾、ADP-リボシル化、硫酸化、メチル化、アセチル化タンパク質についても高感度、ハイスループットで検出・同定できる方法を示す。また、翻訳中・翻訳後修飾の機能、翻訳中・翻訳後修飾と疾患の関係を明らかにするための分析技術、さらに翻訳中・翻訳後修飾部位を予測できるソフトウェアや翻訳中・翻訳後修飾データベースの現状にも言及したい。