

第25回 分子生物学セミナー

次世代定量プロテオミクスによる ヒトプロテオーム解析

九州大学生体防御医学研究所
トランスオミクス医学研究センター・プロテオミクス分野
准教授 松本 雅記 先生

日時: 2016年5月30日(月) 16:00 ~ 17:00

場所: 総合研究棟8階多目的室

現在、ゲノム科学の発展によって得られた情報を基盤とした網羅的解析法が盛んに行われている。特に近年急速に発達した質量分析計を用いたプロテオーム解析はタンパク質の時空間的発現情報、相互作用情報、さらには翻訳後修飾情報を与える。これら情報は様々な状態で刻一刻と変化するダイナミックなものであることから、プロテオーム解析をより生物学的に価値あるものとするためには、定性(タンパク質の同定など)に加えて定量的な情報を取得する必要がある。しかしながら、タンパク質の定量を正確かつ大規模に行うことは技術的ハードルが高く、十分に満足できる方法が存在しなかった。われわれは、この問題点を解消するため、大規模な組み換えタンパク質ライブラリーと質量分析計による定量法であるMRM法を組み合わせ、新規タンパク質定量解析法解析プラットフォームであるiMPAQT(in vitro proteome-assisted Multiple reaction monitoring for Protein Absolute Quantification)を開発した。既に約16000種類の組み換えタンパク質(ヒトゲノムにおけるタンパク質コード遺伝子の約7割をカバー)を作製し、これらを用いてMRM法による定量に利用可能なペプチド情報取得を完了してデータベース化しており、任意のタンパク質の絶対定量が容易に可能なシステムを構築している。本方法によってヒト正常繊維芽細胞における約600種類の代謝酵素の絶対量計測が可能であり、その発現量ダイナミックレンジは5桁に及ぶことが判明した。さらに、各種癌原遺伝子の導入による代謝経路への影響をiMPAQTによって定量解析したところ、がん化細胞においていくつかの解糖系酵素の顕著な発現量増加に加えて、多数の代謝酵素の発現量変化が認められた。このように、細胞がん化プロセスによってタンパク質レベルでグローバルな代謝経路の再構築がおこっていることが明らかとなった。

共催: 山口大学研究拠点形成(新呼び水)プロジェクト「難治性疾患トランスレーション研究拠点」
連絡先: 医化学分野 中井 彰(2214)