

# プロテオミクス研究に向けて

高尾 敏文\*



## Towards Proteomics Research

Key Words : Proteomics, Post-genome era, Mass spectrometry

蛋白質研究所は、全国共同利用研究所として大阪大学に附置されており、全国の研究者との共同研究によりタンパク質科学の基礎研究を推進する我が国の一つの拠点として活動すべく1958年に創設され今年で44年目を迎える。この間、タンパク質構造解析法、遺伝子操作技術、タンパク質工学、タンパク質化学合成法などのタンパク質研究手法の高度化、多様化や様々なタンパク質の構造と機能の解明などに努め、細胞の構造と組織を構築するタンパク質の役割を明らかにしてきた。近年、ゲノム科学の進歩により大腸菌から人にいたるまで様々な生物種のゲノム塩基配列が明らかにされ、ヒトゲノム情報の全貌もほぼ解明されてきている。このポストゲノムシーケンス時代に、発現タンパク質の総体に焦点をあてて、様々な生命現象を理解しようとする研究分野として脚光を浴びているのがプロテオミクス研究である。生体内タンパク質は、生理状態や環境要因の変化により、時間・空間軸で量的な変動や翻訳後修飾等による化学構造変化を起こし、さらに、様々な分子と相互作用して機能を発揮している。これらの情報はゲノムにはなく、遺伝子発現産物であるタンパク質を直接解析しなければわからない。したがって、様々な事象におけるタンパク質総体の比較解析からタンパク質の機能を統合的に理解しようとする研究、及び、そのための方法論に関する研究、すなわち、プロテオミクス研究は、生命現象の理解と解明には必要不可欠となっている。このようなプロテ

オミクス研究が可能になった背景には、1990年頃から開始されたゲノムプロジェクトから産出されるDNA配列データベースやタンパク質配列データベースの拡充、整備、そして、タンパク質を高感度かつハイスループットで分析、同定する手段としての質量分析法の飛躍的な進歩があったことは言うまでもない。特に、本年度のノーベル化学賞が今日のタンパク質の質量分析を可能とした2つのイオン化法(エレクトロスプレーイオン化とソフトレーザー脱離イオン化)の発明に与えられたことは、質量分析法が現在のプロテオミクス研究の発展にいかに重要であったかを示している。

蛋白質研究所は、プロテオミクス研究において世界をリードし、そしてタンパク質科学を大きく推進するために、平成14年4月に「附属プロテオミクス総合研究センター」を設置した。当センターでは、ポストゲノムシーケンス時代の新たなタンパク質研究を展開するために、網羅的解析に向けた高度技術の開発を行い、プロテオミクスに関わる様々な研究手法の確立、網羅的に産出される実験結果の体系化、人材の育成、プロジェクト研究を実施することを目標としている。また、新たな産業創生に向けて企業等の民間との共同研究や国家・民間プロジェクトを推進、支援する目的も有している。プロテオ



\* Toshifumi TAKAO  
1959年2月生  
昭和61年大阪大学大学院・理学研究科・後期課程(有機化学専攻)修了  
現在、大阪大学蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター、教授、理学博士  
TEL/FAX 06-6879-4312  
E-Mail tak@protein.osaka-u.ac.jp

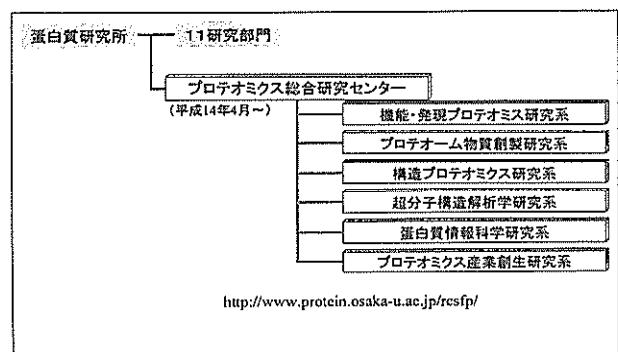


図 1

ミクス研究は個体レベルから分子構造までを広く対象としており、また、医療や診断、そして、創薬といった応用研究や開発にも大きく貢献するものと期待されている。当センターでは、これら多岐にわたる研究を総合して円滑に推進するために5つの研究系と、客員教授を企業や国立研究機関から招き、当研究所との連携のもとに研究を展開するオープンスペース・ラボラトリ的性格を持つ、「プロテオミクス産業創生研究系」の合計6つの研究系を設置している(図1)。

プロテオミクス研究の醍醐味は、様々な生命現象において刻々と変化するタンパク質やペプチドを網羅的に比較解析することにより、個々の生理的变化を担うタンパク質(群)を迅速に発見し、それらの分子をもとに多様な生命現象を理解していくことにある。図2は研究の全体の流れを示している。対象とする個体、あるいは、組織や細胞、さらには、血液等の体液を出発材料として、様々な側面から比較解析を行う。この際、タンパク質及びペプチドの存在様式(量や種類等)を厳密に比較する手段としては、現在、二次元電気泳動や高速液体クロマトグラフィー等の分離技術によることが多いが、さらに、新しい分離法としてナノテクノロジーを駆使したマイクロチップの開発も盛んに行われている。次に、比較解析の結果、差のあるスポットやピークに対して、現在日常的となっている質量分析により高感度かつハイスループットでタンパク質の同定を行っていくわけだが、そのさい、配列データベースを活用して新しいタンパク質を迅速に発見できることはプロテオミクス技術の大きな利点である。この一連のプロテオミクス研究手法は、特に、病態・疾患マーカーや創薬ターゲットの探索研究において新たな知見、成果をもたらしてくれるものと期待され、社会的要請も大きい。また、はじめに着目した生理機能がどのような分子構造によるものなのかを調べるのに、遺伝子組み換え技術等により大量調製したタンパク質

を用いて、X線結晶構造解析やNMR法によりタンパク質の高次構造を明らかにしていくわけだが、そのさい、膜タンパク質や翻訳後修飾を有するタンパク質の発見及び調製は、一般に困難であり、今後の大きな課題といえる。

本センターは、基盤技術及び基礎研究の成果を世界の様々なプロテオミクス研究に携わる研究者と共有することにより拠点を形成し、さらに、産業界とも連携して応用面でもプロテオミクス研究に大きく貢献していきたい。また、大阪大学では、遺伝子治療法をはじめ、ポストゲノム疾患解析学や再生医学の応用、ナノバイオロジーの展開やナノテクノロジーの開発、利用など、現在世界に先駆けて実施中あるいは実施計画中のプロジェクトが多数あり、また、今後も加速的に増加していくことが見込まれる。これらのプロジェクトと密接に連携して、医学、生命科学の根底にあるタンパク質分子の解析を効率よく実施していくこともプロテオミクス総合研究センターの大きな使命と考えている。

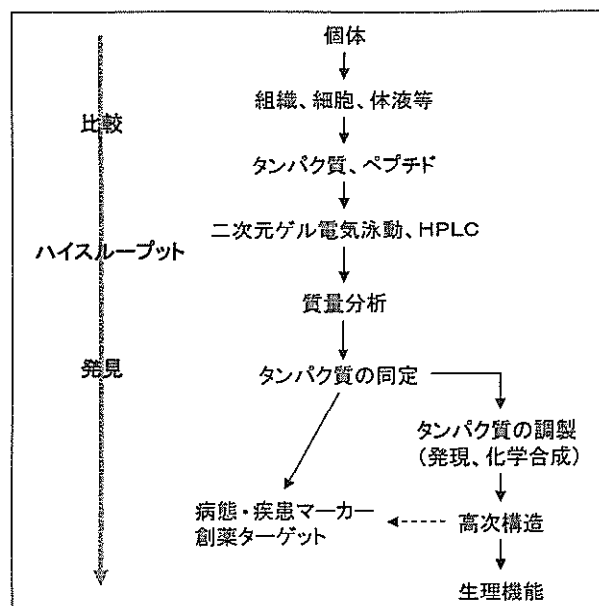


図 2

