



平成24年度大学院医学研究科 先端医学シリーズ (医学系GCOE用) 「画像解析・イメージング、病理診断、メタボローム研究の最先端」

日時：2012年10月16日(火) 18:00~

場所：外来診療棟 5F B講義室



松本 雅記先生

九州大学・生体防御医学研究所

生体多階層システム研究センター・プロテオミクス分野 准教授

大規模ターゲットプロテオミクス

Large-scale targeted quantitative proteomics

<要旨>

ヒトゲノム解読からほぼ10年近い歳月が経過したが、生命の本質的な理解にはまだ大きな隔りがある。それは設計図であるゲノムが解明されても、生命を司る素子であるタンパク質の時空間情報が圧倒的に乏しいため、システム生命科学的手法が適応できないためである。特に網羅性と定量性については、現行の技術であるウェスタンブロットング法、免疫染色法や質量分析計によるショットガン解析では得られる情報は限られており、ヒトプロテオーム解読にはまだまだ時間がかかるものと思われる。われわれはヒトプロテオーム解読に向けて従来のショットガン解析ではなく、ターゲットプロテオミクスの一つであるMultiple (Selected) Reaction Monitoring (MRM/SRM) が持つ深い解析深度と高い定量性に目を付けた。しかしその名の通りターゲットプロテオミクスは基本的に標的を定めた個別解析であり、元々は網羅的な解析手法ではない。そこでわれわれはプロテオームワイドにMRMを行うため、その基盤作りに着手した。まず大深度で網羅的MRMを行うために感度の高いプローブペプチド(PTP)を決定する必要から、全ヒトタンパク質を試験管内で人工合成し、LC-MS/MS解析を行ってPTPデータベースを構築した。次にPTP情報に基づきPTP保持時間予測システムを開発し、MRMトランジションのスケジュール化を図った。これによって60分で400種類のタンパク質の絶対量測定が可能な技術を確立した。このプロテオームワイド版MRM技術をわれわれはiMRM(Information-based MRM)法と命名し、この技術を利用して多くのタンパク質を絶対定量している。iMRM法では、抗体を使用せずに原理的にはすべてのタンパク質を超高感度で絶対定量でき、事前情報さえあれば翻訳後修飾についても測定が可能である。これによってヒトプロテオーム計画を圧倒的な速度と精密性で進めることが可能になり、生物学研究を革新的に進歩させると同時に、臨床検査への応用やバイオマーカー探索など、医学研究にも長足の進歩をもたらすことが期待される。

コーディネーター：次世代シグナル伝達医学リサーチリーダー育成コース 拠点リーダー 東 健(内線：6305)