

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

Phos-tag 親和電気泳動法の開発

木下英司

広島大学 大学院医歯薬学総合研究科 医薬分子機能科学研究室

ヒトには 2 万数千個程の遺伝子が存在し、そこから生み出されるタンパク質はスプライシングや翻訳後修飾を受け、何十万種にもなります。それらの機能を明らかにし、複雑な生命現象を制御するタンパク質ネットワークの全体像を解き明かすことは、重要な課題であり、プロテオミクスという研究分野として急展開してきました。なかでも、リン酸化されたタンパク質の機能解析 (リン酸化プロテオミクス) は、癌や神経変性疾患等の原因究明、治療薬の開発、個別化診断・治療にとって極めて重要です。生体内で発現するタンパク質のリン酸化状態は時間的および空間的に変化する動的なものであるため、複数の研究法から得た多くの知見から総合的に全体像を理解することが重要です。それゆえに、リン酸化タンパク質の研究には、従来からの技術である放射性同位体法や抗体法などの研究ツールに加え、それらとは異なる視点で簡便に、かつ、信頼性の高い情報が得られる新しい研究技術が求められています。

私が所属する研究室の成果の 1 つに「亜鉛二核錯体構造が、アルカリフォスファターゼの基質である 2 価のリン酸モノエステルアニオンを特異的に捕捉するために必須である」という発見があります。この酵素モデル研究の成果を基盤に、近年、私たちは、生理条件下 (中性 pH) でナノモル濃度のリン酸モノエステルジアニオンを認識する機能性分子、Phos-tag の創製に成功しました。Phos-tag が亜鉛錯体の場合、リン酸ジアニオンの親和性は、1 価のカルボン酸アニオンとの親和性よりも 1 万倍以上大きくなります。今回は、この高精度なリン酸基認識能を持つ Phos-tag 分子をゲル媒体として利用することで創出することのできたリン酸化タンパク質を分離検出するための新しい親和電気泳動法を取り上げ、最新の応用事例とともにご紹介いたします。