

遺伝子発現及び機能情報解析のための次世代プロテオーム解析システムの開発

(研究期間：平成 12 年度～平成 16 年度)

研究代表者：磯辺 俊明（首都大学東京）

研究課題の概要

本研究では、プロテオミクス研究の中核となる二つの基盤技術、すなわち遺伝情報として体内で実際に発現し機能しているタンパク質の構成とダイナミクスを迅速かつ系統的に解析する次世代プロテオーム解析システムの開発、並びに機能的な蛋白質間相互作用および蛋白質複合体の解析システムの開発を目指すものである。具体的には、細胞タンパク質のプロテアーゼ消化によるペプチド化、2次元液体クロマトグラフィーによるペプチドの相互分離、質量分析による各ペプチドの同定、ペプチド情報のゲノムデータベース参照によるタンパク質の同定の各段階を、オンライン化した全自動のシステムとして開発する。これは、2次元電気泳動法による細胞タンパク質の分離を省くことで、従来のプロテオーム解析法を超えた感度、迅速性を持つ全自動プロテオーム解析システムを達成しようというものである。計画では、各要素技術とそれを総合したシステムの条件を至適化するとともに、医薬領域への適用を考えた解析でシステムの評価を行う。

(1) 総評（優れた業績が挙げられている）

進展の早いプロテオーム解析分野において、国際的にも高いレベルで個々の技術、それを総合した解析システムの構築を達成している。また、技術供与、情報発信も行われ、優れた業績が挙げられていると評価される。今後は当該システムの高度化を図るだけでなく、アレイデータ等の他の系統的解析手法と組み合わせた新たな研究ストラテジー、解析の人材育成にも取り組んでほしい。

<総合評価：A>

(2) 個別評価

①目標達成度

一回の解析による 2,500 種のタンパク質の同定、200 種類のタンパク質リンケージの同定という目標どおりの解析システムを達成した。加えて、その中で表面プラズモン共鳴センサーを付加した高感度なタンパク質相互作用解析システムも構築した。これらのことから、目標は十分達成されていると判断できる。

②研究成果

各サブテーマにおいて科学的・技術的価値の高い結果が得られている。例えば、全細胞タンパク質解析では ES 細胞の発現プロファイルの解析、タンパク質相互作用解析ではヒトリボソーム前駆体のスナップショット解析の例を挙げることができる。また、論文、特許、国際シンポジウムなどの情報発信も行われている。成果としてのプロテオーム解析システムは市販品とはなっていないが、他のプロジェクトに供与されるなど技術移転も行われている。これらのことから、十分な成果が得られてい

ると評価できる。

③研究計画・実施体制

高い目標を計画することで世界最高レベルの解析システムも達成できている。また、定量化の問題など今後の問題への配慮もなされている。ただし、システムの評価のために設定したグループとの連携、そこからの具体的なフィードバックとそれによる高度化の効果が必ずしも明らかではなかった。また、トランスクリプトームなど他の解析手法との連携が十分意識されていなかった点は今後の課題として残った。これらのことから、概ね適切であったで評価できる。

④中間評価の反映

医学領域応用への技術移転が行われ、がんの浸潤に関わるタンパク質の同定などに寄与した。各論的成果ではあるが、中間評価が十分反映され成果が得られていると考えられる。

(3) 評価結果

総合評価	目標達成度	研究成果	研究計画・実施体制	中間評価の反映
A	a	a	b	a