

生物部会

テーマ：プロテオーム解析手法によるタンパク質の網羅的相対定量の実践

創傷治癒モデルマウスを用いた治癒過程のタンパク質発現変化の解析

(主担当：渡邊主任研究員、副担当：小島主任研究員、南谷副主幹研究員、柳橋主任研究員)

生命現象の実行分子であるタンパク質は、産生と分解のバランスでその発現が決定づけられており、また翻訳後修飾や他分子との相互作用により機能しています。プロテオーム解析は、タンパク質そのものの量や質、相互作用などの機能的変動を網羅的に解析し、生命現象を広い視野で理解できる方法です。それ故、病態解明による新規治療標的や疾患バイオマーカーの探索、薬理作用の解明などに活用されています。また、ヒトゲノムプロジェクト以降は、薬理作用のターゲットが分かっている薬物が薬事承認されており、薬理作用のターゲットを明確にすることが重要です。薬物は、ターゲットタンパク質との相互作用に加えて、それ以外のタンパク質との相互作用、転写・翻訳、代謝産物と相互作用など、細胞や組織内の複雑な分子イベントにより薬効を示しますので、プロテオーム解析のようなオミクス解析が作用機序解析の重要なツールとなってきています。

薬事総合研究開発センターでは、ナノ液体クロマトグラフィオントラップ型質量分析計を導入し、プロテオーム解析をご利用頂ける環境ならびにサンプル調製の手順書を整備してきました。その結果、①種々のサンプルに対応した相対的なタンパク質発現解析(培養細胞、動物組織、パラフィン切片)、②リン酸化プロテオーム解析、③相互作用タンパク質の解析、④バイオ医薬品中の不純物である宿主由来細胞タンパク質の解析が可能です。

昨年度の生物部会では、プロテオーム解析を実際に経験して頂くために、薬物処理した培養細胞を試料とし、タンパク質発現量の変化を網羅的に解析しました。令和7年度も、プロテオーム解析を実践し、得られた結果を基に技術の可能性と限界について議論し、理解を深めていきたいと考えています。対象として、生検トレパンによるマウス創傷治癒モデルを用いて、皮膚組織のタンパク質の発現変化から治癒過程を読み解くことを試みます。皮膚組織は難溶性のタンパク質も多いため、弊センターで確立した難溶性サンプル調製手順で実施する予定です。また、参加者との協議により、薬物塗布による薬理効果を解析することも検討しています。

質量分析の経験のない方、タンパク質を扱ったことのない方など、どなたでもご参加いただける内容を予定しています。

