

次世代プロテオミクスが拓く生命科学研究の新地平： もうウェスタンブロッティングは要らない？！

中山敬一

九州大学 生体防御医学研究所 分子医科学分野

(要旨)

「酵素-基質関係の全体像の解明」というテーマは、現代の生物学が抱える大問題である。特にユビキチン化に関しては、基質が分解されてしまうために酵素-基質関係の同定が困難である。われわれは 13 台の質量分析計を導入し、新しいディファレンシャルプロテオミクス技術である DiPIUS (Differential Proteomics-based Identification of Ubiquitylation Substrates) 法と iMRM (Information-based Multiple Reaction Monitoring) 法を開発した。DiPIUS 法とは、SILAC 法を用いて、正常のユビキチンリガーゼよりも変異ユビキチンリガーゼにより多くの基質が結合することを前提に基質の探索を行う技術である。また iMRM 法では、抗体を使用せずに数万種類のタンパク質を超高感度で絶対定量する方法を開発した。これによって医学生物学に長足の進歩をもたらすことが期待される。この方法で得られる情報量は、ウェスタンブロッティング 25,000 レーンに匹敵し、従来の 100 倍以上の高感度、高精度であり、抗体も不要なので、全てのタンパク質、部位、修飾に対応できる夢の技術である。全体的なパフォーマンスは現行のウェスタンブロッティング法の約 100 万倍以上であり、今後ウェスタンブロッティング法は不要になると思われる。これによって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、医学生物学に長足の進歩をもたらすことが期待される。

(参考文献)

- Miyamoto, A., Nakayama, K., Imaki, H., Hirose, S., Jiang, Y., Abe, M., Tsukiyama, T., Nagahama, H., Ohno, S., Hatakeyama, S., Nakayama, K. I.: **Nature** 416: 865-869 (2002).
- Kamura, T., Hara, T., Matsumoto, M., Ishida, N., Okumura, F., Hatakeyama, S., Yoshida, M., Nakayama, K., Nakayama, K. I.: **Nature Cell Biol.** 6: 1229-1235 (2004).
- Shirane, M., Nakayama, K. I.: **Science** 314: 818-821 (2006).
- Nakayama, K. I., Nakayama, K.: **Nature Rev. Cancer** 6: 369-381 (2006).
- Nishiyama, M., Oshikawa, K., Tsukada, Y., Nakagawa, T., Iemura, S., Natsume, T., Fan, Y., Kikuchi, A., Skoultschi, A.I., Nakayama, K. I.: **Nature Cell Biol.**, 11: 172-182 (2009).