

機能・発現プロテオミクス研究室

蛋白質研究所

Laboratory of Protein Profiling and Functional Proteomics



教授 高尾 敏文 (Toshifumi TAKAO)

tak@protein.osaka-u.ac.jp

助教 櫻井 航輝 (Koki SAKURAI)

ksakurai@protein.osaka-u.ac.jp

URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/profiling/>

高感度、短時間で分析が可能な質量分析法は、様々な生体内微量蛋白質のアミノ酸配列や翻訳後修飾の解析に利用されている。最近では、蛋白質や遺伝子データベースの充実にもなって、生体内の総発現蛋白質を網羅的に解析することで様々な生理的現象を解明しようというプロテオミクス研究の基盤技術となっている。当研究室では、質量分析によるペプチド・蛋白質の一次構造解析のための化学・分析的手法や装置の開発、そして質量スペクトルを確度よく解析するためのソフトウェアの開発、整備を行うとともに、それらを用いて生理的に重要な微量蛋白質の同定や翻訳後修飾の構造解析を行っている。

質量分析による蛋白質一次構造解析のための化学的手法、及び、解析ソフトウェアの開発

蛋白質の一次構造や発現(存在)量を質量分析により微量で解析するために、1)安定同位体¹⁸Oを利用したアミノ酸配列解析法、及び、量変動解析、定量法の開発、2)気相化学反応装置による多検体同時エドマン分解法の開発、3)質量スペクトルをもとにペプチドのアミノ酸配列を解析できるソフトウェア(SeqMS)、蛋白質同定支援ソフトウェア(MS-Match)、そして、複雑な同位体パターンの解析が可能なソフトウェア(Isotopica)をキューバ国立遺伝子生物工学研究センターとの共同で開発した。現在、これらのソフトウェアは<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/rcsfp/profiling> から利用することができる。

質量分析による蛋白質翻訳後修飾の構造解析

蛋白質の生理機能と密接に関わっている種々の修飾基(糖鎖、リン酸化、脂質等)

の構造解析法に関する研究、及び、新規蛋白質翻訳後修飾の構造解析を行っている。2006年、新たに、Wnt3aの機能に必須な脂質修飾を見出した(図1)。また、これらの脂質はこれまでに報告のない新規な修飾様式であることを質量分析により明らかにした(図2)。

生体試料のプロテオミクスとバイオマーカー探索法の開発

様々な生理現象や病態に直接関連するペプチドや蛋白質(バイオマーカーや疾患マーカー分子)の探索研究を行っている。現在、尿等の体液から蛋白質を効率よく単離するための前処理法や新規N末端ブロックペプチド単離法の開発を行って、生理的に異なる試料中に含まれるペプチドや蛋白質を網羅的に同定し、データベース構築を行っている。また、多検体間の比較解析を効率よく行うためのソフトウェア開発も行っている。

質量分析におけるペプチド、糖鎖、脂質のフラグメンテーションに関する研究

ペプチドや糖鎖、脂質の質量分析において観測される特徴的なフラグメンテーションと構造解析への応用に関する研究を行っている。例えば、メチルリシン、トリメチルリシン、アセチルリシン、リン酸化セリン/スレオニン、酸化メチオニン等を含むペプチドのMS、あるいは、MS/MSでは、修飾基特異的なフラグメンテーションが観測され、それら修飾アミノ酸の同定に有効である。

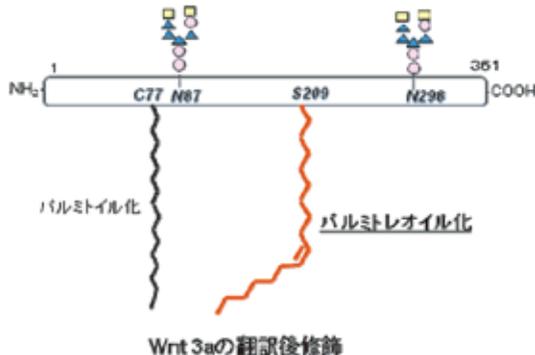


図1. Wnt蛋白質に見出した新規な脂質修飾(パルミトレオイル化)
Takada R. et al. Developmental Cell, 11, 791-801 (2006)

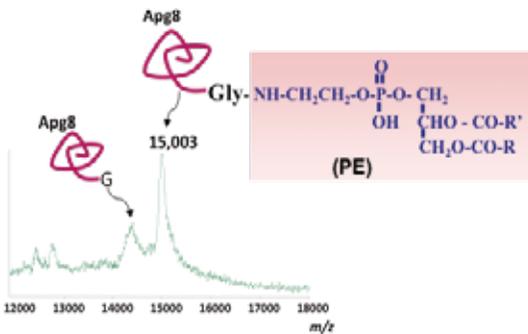


図2. コピキチン様の修飾機構による新規な蛋白質脂質修飾
Nature 408, 488-492 (2000).

この研究室は2024年度に学生を募集しません

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2
大阪大学 蛋白質研究所
TEL:06-6879-4312
FAX:06-6879-4332

研究室のHPはこちら

