

【目的】 タンパク質の翻訳後修飾は、タンパク質機能や活性の制御を通して生命現象の恒常性維持に重要な役割を果たしている。プロテオミクス分野では近年、測定機器の精度向上や周辺技術の進展により、発現量や翻訳後修飾などのタンパク質関連情報の定量法が開発されてきている。しかしながら、複数の翻訳後修飾の関連性やクロストークに関する計測はこれまでほとんど行われていなかった。そこで本研究では、代表的翻訳後修飾であるリン酸化と酸化修飾の動的なクロストークをとらえるための定量解析系の構築と、直接的なクロストークを検出するための相互作用同定技術の開発を進めた。

【方法】 リン酸化修飾状態の定量解析にはチタンカラム等を用いたリン酸化ペプチド回収技術を利用し、酸化還元状態の定量化には、還元状態と可逆的酸化状態のシステイン残基を安定同位体型の質量の異なる **isobaric** ラベル体でそれぞれ修飾することにより定量化を行った。また、システイン残基を介した相互作用部位同定手法の構築を試みた。

【結果】 本研究により、定量化計測法の高度化とともに、レドックス反応性の高いシステイン残基を中心とする相互作用部位の同定につながる実験系の構築に成功した。これらの技術は、システイン残基を介したタンパク質間のクロストークを中心に、シグナル伝達経路を検証する上でも有用性の高いツールと考えられる。

プロテオミクス定量技術に基づく翻訳後修飾間の関連性解析

質量分析定量測定

