

ヒト完全長cDNAがコードする新規蛋白質群の解析

ヒト完全長cDNAバンクの中から新規cDNAを選択し、それらの全長塩基配列決定、インビトロ翻訳、局在解析を行った。

研究成果の概要

新規ヒト完全長cDNAについて全長塩基配列を決定し、インビトロ翻訳によって翻訳産物の分子量を求めた。これらのcDNAのORFから推定されるアミノ酸配列を、親水性・疎水性度を縦軸に、アミノ酸残基を色別のバーで表示する方法（プロテオグラムと命名）を用いて可視化した（図1）。この中から選択した150個のクローンについて、ORFの配列から予想される蛋白質のC末端に緑色蛍光蛋白質(GFP)を融合させた蛋白質の発現ベクターを作製した。この発現ベクターをCOS7細胞に導入して発現させ、GFPの蛍光を観察することによって融合蛋白質の局在を決定した。その結果、一次構造が決定され、かつ局在部位がわかった新規蛋白質を同定することができた。図2に、ミトコンドリア蛋白質、ゴルジ体蛋白質、細胞質蛋白質の局在例を示す。これらの情報をもとに、ターゲット蛋白質を選択し、次の機能解析に移った。

成果展開可能なシーズ、用途等

1. 低分子医薬のターゲット蛋白質
2. 新規蛋白質ネットワーク解明のための材料

特許出願

1. アミノ酸配列の表示方法

特開：平10-182692（平成8年12月20日）

出願人：科学技術振興事業団、加藤誠志

請求の概要：アミノ酸配列を、親水性・疎水性度を縦軸に、アミノ酸残基を色別のバーで表示する方法。

2. ドレブリン様配列とSH3ドメインを有するヒト蛋白質とこの蛋白質をコードするcDNA

特願：平9-206940（平成9年7月31日）

出願人：科学技術振興事業団、加藤誠志

請求の概要：ドレブリン様配列とSH3ドメインを有するヒト蛋白質とこの蛋白質をコードするcDNA、cDNAを保有する組換えベクター、この蛋白質に対する抗体。

3. ヒト蛋白質とcDNA[1]

特願：平11-214315（平成11年7月28日）

出願人：科学技術振興事業団、加藤誠志

請求の概要：2種類の核蛋白質、4種類のミトコンドリア蛋白質を含む10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

4. ヒト蛋白質とcDNA[2]

特願：平11-346863（平成11年12月6日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：2種類の核蛋白質、3種類のミトコンドリア蛋白質を含む10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

5. ヒト蛋白質とcDNA[3]

特願：平11-346864（平成11年12月6日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

6. ヒト蛋白質とcDNA[4]

特願：2000-31062（平成12年2月8日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：2種類の核蛋白質、3種類のゴルジ体蛋白質を含む10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

7. ヒト蛋白質とcDNA[5]

特願：2000-34091（平成12年2月10日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：3種類の核蛋白質を含む10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

8. ヒト蛋白質とcDNA[6]

特願：2000-34090（平成12年2月10日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

9. ヒト蛋白質とcDNA[7]

特願：2000-35829（平成12年2月14日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

10. ヒト蛋白質とcDNA[8]

特願：2000-35899（平成12年2月14日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：3種類の核蛋白質を含む10種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

11. ヒト蛋白質とcDNA[9]

特願：2000-71161（平成12年3月14日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：7種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

12. ヒト蛋白質とcDNA[10]

特願：2000-160851（平成12年5月30日）

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：3種類の核蛋白質を含む9種類の新規蛋白質と、それをコードするcDNA、cDNAの発現ベクター、蛋白質を発現しうる形質転換細胞、および蛋白質に対する抗体。

報告書他

1. S. Kato, S. Sekine, T. Yamaguchi, N. Aida, M. Saeki, M.; Kamata, K.

Large-scale sequencing analysis of a full-length cDNA library prepared from human gastric adenocarcinoma grown in a SCID mouse.

Human Genome Meeting '98, Turin, March 28-30, 1998, 31.

2. 加藤誠志.

蛋白質一次構造の視覚化-蛋白相を観る.

第21回分子生物学会年会, 横浜, Dec. 16-19, 1998, 327.

3. Kato, S.; Saeki, M.; Iwamuro, S.; Osaka, F.; Eguchi, C.; Yamaguchi, T.

Large-scale in vitro translation analysis of human full-length cDNA clones.

Human Genome Meeting '99, Brisbane, March 27-30, 1999, 48-49.

4. 佐伯美帆呂, 會田理子, 藤村尚子, 江口睦志, 長田直樹, 伏見典子, 木村知子, 加藤誠志.

ヒト完全長cDNA-GFP融合遺伝子発現による新規ヒト蛋白質の局在解析.

第22回日本分子生物学会年会, 福岡, Dec. 7-10, 1999, 280.

(研究者名) 佐伯美帆呂、江口睦志、會田理子、加藤誠志

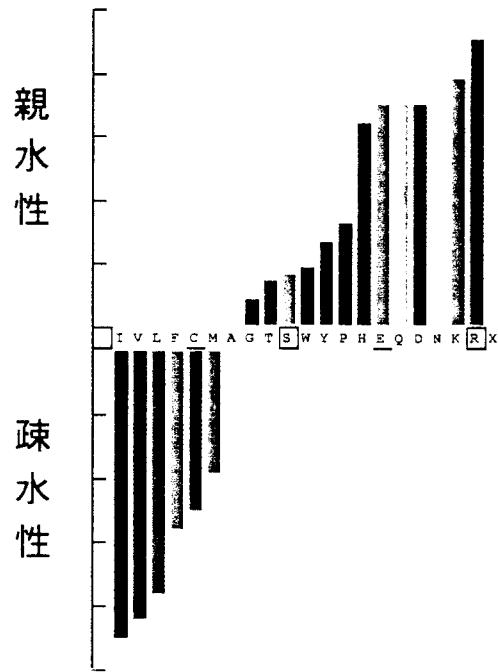


図1 プロテオグラム

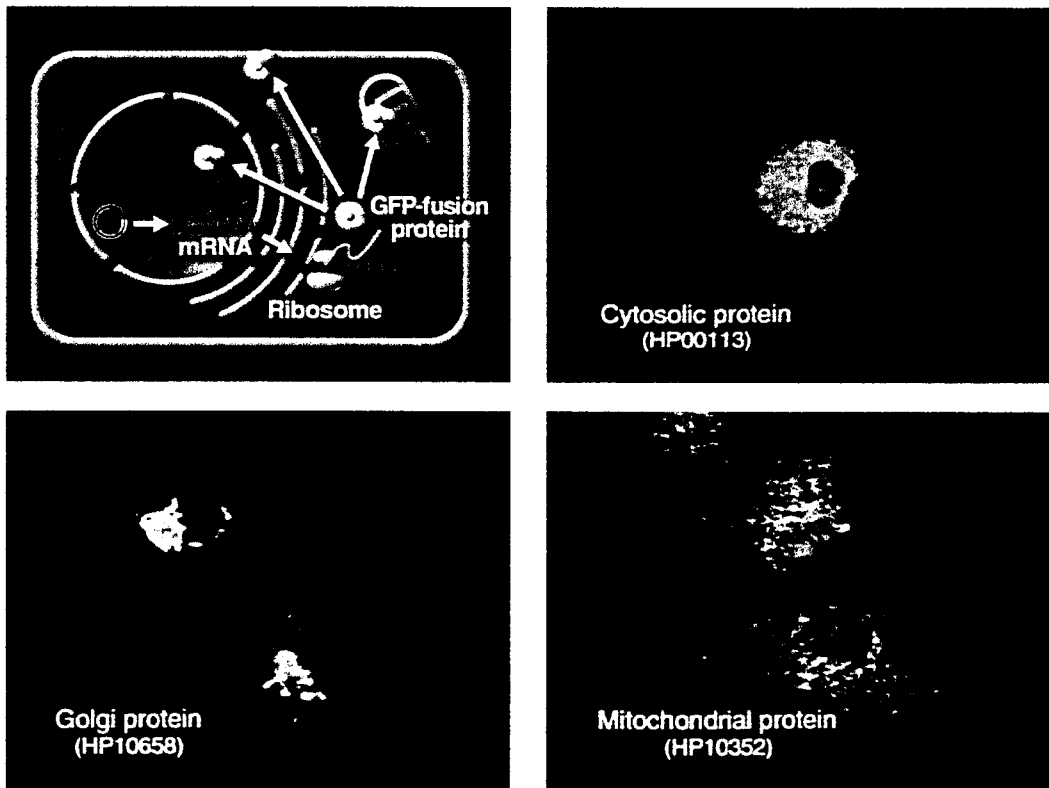


図2 GFP融合蛋白質を用いた局在解析