

テーマ 1-1-1, 1-3-1

ヒト核内タンパク質の網羅的構造解析

横浜市立大学大学院生体超分子科学専攻 長土居 有隆

ヒトをはじめとする様々な生物種に対するゲノムシーケンスプロジェクトの結果、膨大な数の遺伝子配列の情報を知ることができた。またその情報の中には多くの機能未知なる領域が含まれ、今後これらを解明し生命現象を理解するための基盤として利用していく必要がある。その結果として私たちのあらゆる生命活動に役立てられることが最終的な目的である。この目的のために多くの構造ゲノムプロジェクトが開始されている。私たちがまたこの目的のもと機能が分かっていないタンパク質の立体構造を解析することで、機能解析のヒントをつかみ、その後の実験に役立てる可能性を模索したいと考えている。

本研究のプログラムは、タンパク質をコードしている膨大な候補の遺伝子からそのタンパク質の合成を行うことで膨大な数の候補を選択したことから始まる。それにはまず、ヒト遺伝子からの候補として核移行シグナルを持つタンパク質を検索した。これには、木寺教授、池口助教授（横浜市大）らの協力を得た。次に菅野教授（東京大学大学院）からその候補として上がった遺伝子についての cDNA クローンを頂いた。そのクローンをもとに、小麦胚芽抽出無細胞系を利用したタンパク質発現を行った。以上のスクリーニングの結果から構造解析に向けての候補を選択した。

このプログラムの展開には、NMR による構造解析のために迅速に大量の可溶性タンパク質を合成するが必要になる。そこでオーソドックスな大腸菌の生細胞系を利用したタンパク質の合成系に加え、大腸菌の無細胞合成系を使って可溶性タンパク質の効果的な選択と合成系のスケールアップについて検討した。いくつかの NMR による構造解析の結果も得られた。