

共同研究が実を結んだ技術革新、MALDI質量分析によるO-結合型糖鎖解析

周尾卓也GCOE特任研究員、清木教授 (医科学研究所) と
田中耕一シニアフェロー (島津製作所、医科学研究所客員教授) の
実質的な共同研究の成果

MT1-MMP (membrane-type 1 matrix metalloproteinase)はがん細胞の膜型たんぱく質分解酵素で、周尾研究員の所属分野長 清木元治教授が発見し、研究を続けてきた糖たんぱく質である。田中シニアフェローと周尾研究員とが3年程前に夫々に医科学研究所に着任して間もなく、その共同研究が開始された。今回の成果は、解析法を求めていた医科学研究所 清木教授と、技術応用を検討していた島津製作所のコラボレーションでもある。

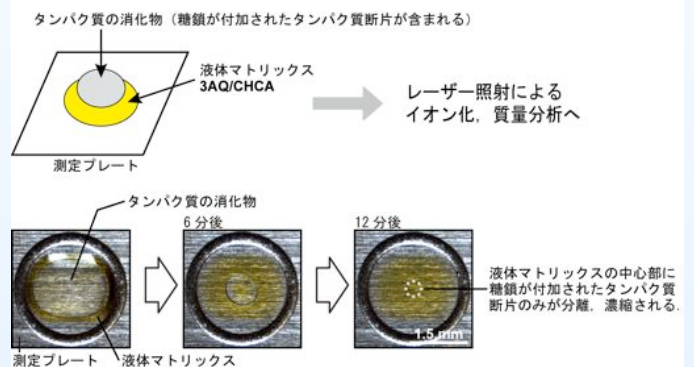
糖たんぱく質の糖鎖は、機能を制御する重要な役割を担っており、その異常はがん、自己免疫疾患など様々な病気の発症や病態の変化の原因となる場合がある。MT1-MMPはがん細胞の膜たんぱく質でO-結合型糖鎖をもつことがデータベース解析等で推定されていたが、1) O-結合型糖鎖は解析手段が確立しておらず解析が難しいこと、2)MT1-MMPを解析に必要な量集めるのが難しいこと、がその解析を進める難点であった。今回、i)周尾研究員によるMT1-MMPのサンプル調製の技術的克服、ii)田中フェローによるMALDI質量分析用のマトリックス (イオン化補助剤) の新規開発、iii)島津の最先端の質量分析器を使える環境下での2人の実質的なコラボレーションにより、質量分析解析が進展し、MT1-MMPのO-結合型糖鎖のつき方が

明らかとなった。

新規開発されたMALDI質量分析用液体マトリックス3AQ/CHCAは、解析対象の糖ペプチドにその他の未修飾ペプチドが混合したサンプルであっても、親水性の糖ペプチドだけをマトリックス上の中央に分離・濃縮することができる。本方法は、他の糖たんぱく質の解析にも有効と考えられる。成果はオープンアクセスの論文としてPLoS ONEで公開されている。

<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0043751>

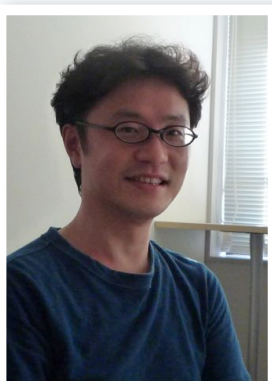
液体マトリックス 3AQ/CHCA を用いた新規の MALDI 質量分析法



[本研究は 科学研究費 基盤研究(S) (清木) により実施]

At Bench Side

周尾研究員



「共同研究と聞いても、サンプル渡して解析をお願いすれば終わりかと思っていたら、田中フェローが実際に一緒に実験をしてくれました。最初は、遠慮や分野の相違を感じましたが、次第に解消、解析が進展し、今回の成果へと繋がりました。清木先生はじめ研究室の方には長い目で見守っていただきました。」

周尾研究員によると、田中フェローは休憩もとらず、また、東京にきて少しでも時間があると医科研へ足を運び実験を進めてくれたとのこと。その研究姿勢にも刺激を受けたようである。

では、写真はお2人の実験している姿にしたかったですね。