

## プロテオミックスを用いたメタロプロテアーゼ活性の分類

室井 誠

現在のプロテオーム解析法ではいずれの方法を用いても、検出可能な蛋白質は全蛋白質の一部分しか解析できない。そのため、細胞全体などの多くの蛋白質を含むサンプルをプロテオーム解析の結果を解釈する場合には、重要な蛋白質が検出されていないことも十分に考えながら、解釈を行わなくてはならない。そのため、予め分画などを行うことによって解析対象を絞り込む focused proteomics も盛んに行われるようになって来ている。この場合、解析前の分画技術や、解析手法の組み合わせが重要になる。今回紹介する文献では、メタロプロテアーゼに対するプローブを設計し、プロテオミックスをうまく組みあわせることによって、多くの種類の活性型メタロプロテアーゼを検出した。

### 紹介論文

Proteomic profiling of metalloprotease activities with cocktails of active-site probes.

Sieber, S. A., Niessen, S., Hoover, H. S., and Cravatt, B. F. (The Skaggs Institute for Chemical Biology and Department of Cell Biology and Chemistry, The Scripps Research Institute, CA) *Nature Chemical Biology* 2, 274-281 (2006)

### 要旨

メタロプロテアーゼは多くの細胞生理や病気の課程に関係している、広範で種類に富む酵素類である。メタロプロテアーゼは翻訳後のメカニズムによって制御されており、それは、従来の遺伝学的手法やプロテオミックスを用いた機能解析では効果的な解析が難しい。活性部位に向けた化合物プローブは、生物学的なシステムにおけるメタロプロテアーゼ活性を測定するための方法となる。しかしながら、この酵素類をプロファイルすることを目的としたいかなる低分子化合物プローブでも、1つの化合物では、構造においてバリエーションに限界がある。相補的に選択性を持たせたメタロプロテアーゼに対するプローブのライブラリーを作成して、この問題に取り組んだ。これらのプローブはカクテルとしてプロテオームに供し、ラベルしたものをLC-MSを用いて解析を行った。20以上のメタロプロテアーゼが同定され、この種の酵素は大まかな分類されるが、ほとんど全ての分類に含まれるメンバーが検出された。これらは、プロテオミックスを用いた方法が、複雑な生物学的システムにおいてもメタロプロテアーゼのスーパーファミリーをプロファイリングする一般的な方法となりうる事を示唆している。

### 参考論文

A streamlined platform for high-content functional proteomics of primary human specimens. Jessani, N., Niessen, S., Wei, B. Q., Nicolau, M., Humphrey, M., Ji, Y., Han, W., Noh, D. Y., Yates III, J. R., Jeffrey, S. S. Cravatt, B. J. (The Scripps Research Institute, CA, USA、他) *Nature Methods* 2, 691-697 (2005).