

化学的手法による新たな結合蛋白質の探索

高山浩

機能未知の蛋白質の生体内での機能を解明する上で、結合標的となる蛋白質を同定することは、大きなヒントとなる。今回紹介する論文では、pY (phosphotyrosin) peptide library から アクチン形成に関与する蛋白質 Tensin が持つ SH2 domain (phosphotyrosin を含む配列を認識する) に対してスクリーニングを行い、SH2 domain に結合した pY peptide の配列から、結合蛋白質を探索する手法である。この手法で、tensin の新たな結合蛋白質を見出し、また pY peptide をバイオプローブとして利用できることを示している。

紹介論文

A Chemical Approach to the Identification of Tensin-Binding Protein

Anne-Sophie Wavreille and Dehua Pei

ACS Chemical Biology, 2, 109-118 (2007)

要旨

多くの蛋白質間相互作用は、ドメイン構造が結合蛋白質のペプチド配列を認識することにより調節されている。今回、pY peptide library から、アクチン形成に関与する蛋白質 Tensin の SH2 domain に対してスクリーニングを行った。SH2 domain に結合した pY peptide の配列を決定し、これを持つ蛋白質をデータベースから検索し、pull-down、coimmunoprecipitation assay を行い tensin との結合が見られるか検討を行なった。tensin の新たな結合蛋白質として、phosphoinositide-dependent kinase-1 (PKC-1)、downstream of tyrosine kinase 2 (DOK-2) を見出した。また、cell-permeable pY peptide を Tensin の SH2 domain に対する阻害剤として用いることで、アクチンフィラメントの崩壊が観察された。この方法は他のドメインにも応用できる有用な手法である。

参考論文

Defining SH2 domain and PTP specificity by screening combinatorial peptide libraries

Dehua Pei et al Method, 42, 207-219 (2007)

Peptide libraries: at the crossroads of proteomics and bioinformatics

Lewis C Cantley et al Current Opinion in Chemical Biology, 7, 84-90 (2003)