

タンパク質・ペプチド混合物の分離と質量分析を高速に実現するナノバイオチップの開発



高橋 勝利

細胞情報チーム チーム長

細胞情報チームでは、NEC (株) と共同で、ナノバイオチップを用いて、ガンなどの疾患に特徴的なタンパク質やペプチドの高速検出による即時診断の実現に不可欠な「微量・高速タンパク質解析システム」の基本技術を開発しました。^{*1} この成果は、経済産業省フォーカス21プロジェクトの一環として実施中のNEDO「バイオ・IT融合機器開発プロジェクト」によるものです。

今回開発に成功したシステムは、タンパク質・ペプチドを等電点電気泳動により分離するチップとMALDI-TOF型質量分析計より構成されます。システムの動作原理は次の通りです。

- 1) チップ上に構成された流路上で等電点電気泳動により、タンパク質やペプチドの混合物の分離・分画を高速に行います。
- 2) 分画された状態を保ったまま試料を乾燥固定します。
- 3) チップごと質量分析計内部に導入し、流路に直接レーザー光を照射します。
- 4) レーザー照射によりイオン化した試料を直接質量分析して、分画されたタンパク質やペプチドの検出を行ったり、疾患に特徴的なタンパク質・ペプチドのプロファイリングを行ったりします。

このようにすることで、分画した試料を別の容器に移し替えたりする必要が無くなり、分析に必要な時間や手間が大幅に短縮できるだけでなく、微量試料中に含まれるタンパク質・ペプチドなどをロスすることなく、網羅的かつ高速に解析できるようになります(試料をチップ上に導入してから、質量分析を終えるまでに約70分かかりません)。チップ上での等電点(pI)分離と、質量分析計による質量電荷比(m/z)分離を組み合わせ、仮想的に二次元分離をしているのと同等の効果を得ることが出来ます。

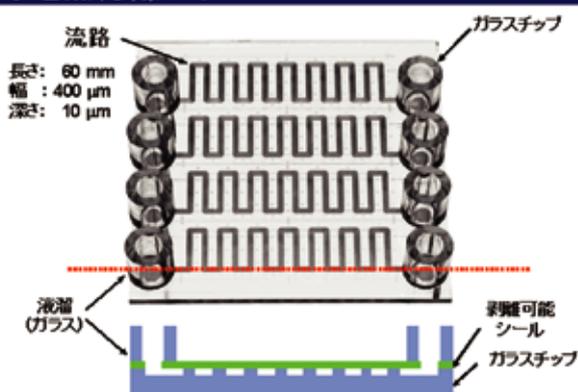
ヒトゲノム配列が決定された後、ポストゲノム解析技術としてプロテオーム解析技術が注目されるようになり、様々な技術開発が現在も行われています。プロテオーム解析では、ゲノム情報に基づいて作られるタンパク質が解析対象で、ゲノム創薬や、テーラーメイド医療への応用が期待されています。組織中に含まれるタンパク質は、個体や臓器などによって異なることが知られていますし、また疾患などに伴って、タンパク質の発現量が大きく変化する場合があります。

プロテオーム解析では、組織・細胞中に存在するタンパク質の集合体を解析対象にするため、解析は組織・細胞から抽出したタンパク質混合物を分離することから始まります。従来は、まず二次元電気泳動法などがタンパク質混合物の分離に用いられ、ゲル上で分離されたタンパク質スポットを物理的に切り取り、酵素消化した後に質量分析することで、タンパク質の同定を行っています。しかし、この従来の方法では解析に多くの時間と多量の試料を要するという欠点もありました。今回開発した技術は、このような問題を解決した、高速・微量解析を実現する技術として期待されるものです。

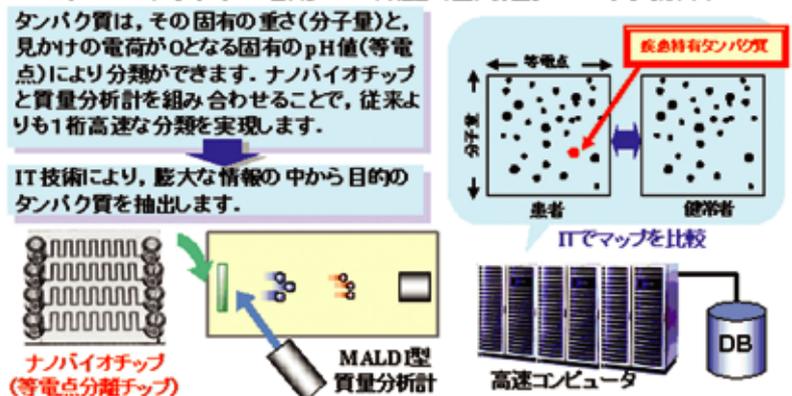
Reference

^{*1} Fujita, M., et al., "High-throughput and High-resolution Two-dimensional Mapping of pI and m/z Using Microchip and MALDI-TOFMS", International Symposium on MicroScale Bioseparations, New Orleans, (2005).

等電点分離チップ



ナノバイオチップを用いた微量・超高速タンパク質解析



(図 提供 : NEC (株))