

プロテオゲノミクスソフトウェア

Mutated Nucleotide and Amino acid sequence Generator (MuNAGe)の開発

服部恵美^{1),2)}・塩澤久美子¹⁾・栄徳勝光³⁾・菅沼成文³⁾・近藤格¹⁾

¹⁾ 国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野

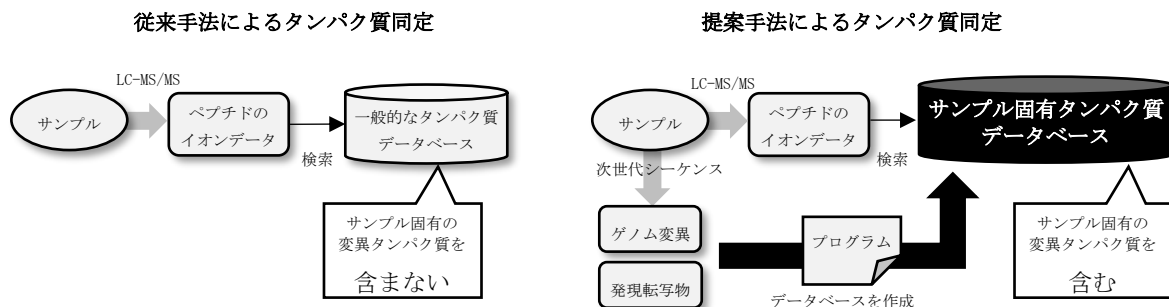
²⁾ 高知大学医学部大学院 総合人間自然科学研究科 ³⁾ 高知大学医学部環境医学

1. 研究の背景と目的

がんのバイオマーカーや創薬標的の候補として、変異タンパク質は重要である。発現しているタンパク質を網羅的に解析するためには質量分析を用いる。質量分析解析ではペプチドのイオンデータをタンパク質データベースに対して検索してタンパク質を同定する。

質量分析解析の従来手法では変異タンパク質の同定が難しい。タンパク質の同定に用いる一般的なタンパク質データベースはサンプル固有の変異タンパク質を含まないためである。すなわち、変異タンパク質のペプチドイオンデータが質量分析で検出されても、対応するタンパク質がデータベースに無いために同定することができないのである。

これを解決するために、変異タンパク質を含むサンプル固有のデータベースを作成する必要があると考えた。



質量分析の従来手法ではサンプル固有の変異タンパク質を同定できない

2. 方法

発現タンパク質は同じサンプルのゲノム変異と転写物から予測が可能である。次世代シーケンス解析で予測したゲノム変異と転写物発現の情報からそのサンプルで発現しているタンパク質（変異タンパク質を含む）を予測するソフトウェア Mutated Nucleotide and Amino-acid sequence Generator (MuNAGe)を開発し、これを用いてサンプル固有のタンパク質配列データベースを作成した。従来のタンパク質データベースで同定できなかった変異タンパク質がサンプル固有のタンパク質データベースを用いて検出できるか、肺腺癌細胞株データを用いて検証した。

3. 結果

MuNAGe で作成したデータベースを用いて質量分析測定結果を検索した結果、従来のデータベースで検出できなかったタンパク質が検出できた。その中にはがん関連遺伝子の変異タンパク質も含まれていた。

4. まとめ

今後はタンパク質の予測精度を上げるために MuNAGe の改良・評価を行い、バイオマーカー・創薬標的の発見を目指して国立がん研究センターバイオバンク臨床検体からの変異タンパク質探索を行う予定である。