

准教授 奥村 宣明 (Nobuaki Okumura)

nokumura @protein.osaka-u.ac.jp

URL: <http://www.protein.osaka-u.ac.jp/metabolism/taisha.html>

本研究室は、質量分析装置、プロテインシーケンサーなどの分析機器を備え、蛋白質の構造・機能を研究するための高度な研究環境を提供するとともに、新たな蛋白質解析技術の開発に取り組んでいきます。また、研究所内外の研究者の支援業務として蛋白質のN末端アミノ酸配列解析を行っています。さらに、生化学、分子生物学、細胞生物学、神経科学の視点から、蛋白質とペプチドの分解とその調節機構の研究を行い、体内の恒常性維持機構の一端を解明することを目指します。

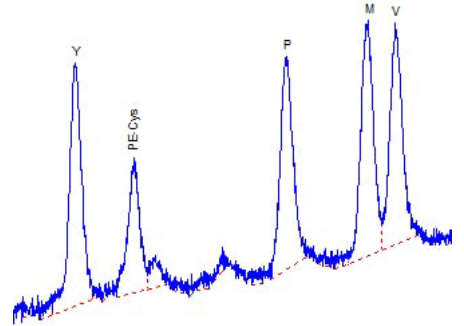
### ジペプチドの合成、分解のメカニズムと生理機能の解析

哺乳類の細胞内にはジペプチド、トリペプチドなどの短鎖ペプチドが多数存在します。その中にはタンパク質の分解過程で生じるものと、カルノシン ( $\beta$ -Ala-His) やグルタチオンのようにアミノ酸から酵素によって合成されるものがあります。一方、生体内にはこれらを分解するシステムも存在しており、タンパク質代謝において重要であるとともに、グルタチオン、カルノシンなどの機能性ペプチドの機能調節にも必須です。われわれは哺乳類の恒常性維持機構の研究を進める中で、それまで機能不明であった金属ペプチダーゼCN2にカルノシン分解活性があることを明らかにし、その機能解析を進めてきました。また、CN2のX線結晶解析によって立体構造を明らかにするとともに、質量分析計(ESI-MS)によるタンパク質複合体の解析によってその構造と機能の解析を行い、CN2がダイマー形成を必要とするユニークな反応機構を持つことや、Zn<sup>2+</sup>結合型がMn<sup>2+</sup>結合型とは異なる基質特異性を持ったアク

ティブな酵素であることを明らかにしました。これらの知見に基づき、現在、ジペプチドの分解系の機構と機能、ならびにカルノシン等のジペプチドの機能等の解析を進めています。

### プロテオミクスによる蛋白質解析法の開発とその応用

近年、プロテオミクスは質量分析法を中心として大きく発展してきましたが、実際の解析においてはサンプル調整や定量比較、データ解析などにおいて様々な個別の課題と新たな可能性があります。われわれは、以前、恒常性維持機構の解析を目的として、質量分析を用いて、リン酸化酵素の基質の同定、タンパク質間相互作用の解析、組織特異的発現の網羅的解析などを行ってきました。その後さらに、病理学、細胞生物学などの研究者、ならびに蛋白研高尾研究室との共同研究において、定量的プロテオミクス解析、翻訳後修飾の解析などの解析法の開発と応用に取り組んでいます。



### プロテインシーケンサーによるタンパク質解析支援

蛋白質研究所では以前より高感度のタンパク質N末端配列分析を受託解析として行ってきましたが、現在、当研究室がこれを担当しています。エドマン分解は現在でもプロテアーゼの切断部位を決めるなどの際に不可欠な技術であり、当研究室はプロテインシーケンサーならびに関連する装置や技術を用いて、学内外からの依頼に応じて解析を実施しています。

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2  
大阪大学蛋白質研究所