



プロテオーム解析概論

平野久

本年後半の入門講座は、「プロテオミクス解析の分析技術」と題して、タンパク質の構造や機能の解析を行っておられる方々にご執筆いただきました。タンパク質や、プロテオミクスになじみのうすい読者があることも想定して、プロテオミクスの基礎から、電気泳動、質量分析、データベースなど、主要な分析手法と、その成果についても、やさしく解説いただきます。

〔「ぶんせき」編集委員会〕

1 はじめに

近年のゲノム解析の進展は、タンパク質研究にも大きな影響を及ぼした。従来のタンパク質研究では、現象や表現形質の違いをとらえ、その原因となるタンパク質が何かを明らかにしようとする研究が多かった。この種の研究の重要性は現在でも変わらない。しかし、ゲノム解析の進展により、原因となり得るタンパク質がすべてカタログ化されたため、従来とは全く逆のプロセスでタンパク質の解析が行えるようになった。つまり、カタログ中のタンパク質がどのような現象にかかわっているのか、どのような機能をもっているのかを解析する研究、それも多数のタンパク質を網羅的に解析する研究（プロテオーム研究）を行えるようになった（図1）。

プロテオームとは、「生体中に存在するすべてのタンパク質ひとそろい」を指している。ヒトの場合、ゲノム解析の結果から、ゲノム中には2~3万のタンパク質をコードする遺伝子が存在すると推定されている。これは、ヒトのプロテオームに少なくとも2~3万のタンパク質が含まれることを示している。しかし、実際に機能しているタンパク質の数がどのくらい多いのかについては、いまだに明らかでない。mRNAには選択的スプラ

Analytical Techniques for Proteomics—Introduction to Proteome Analysis.

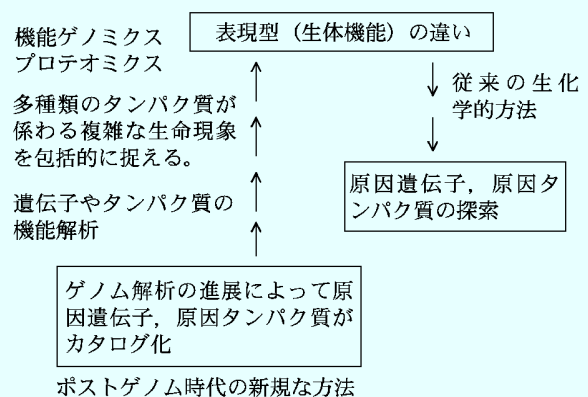


図1 従来のタンパク質研究とプロテオーム研究

イシングが、またタンパク質には翻訳後修飾があるので、異なる機能を持った発現タンパク質の数は無限ではないにしても、2~3万をはるかに超えるのは間違いない。ヒト以外の生物も同じような状況にあると推察される。

ゲノム解析によって存在が予測されたタンパク質の50~60%は、機能がすでにある程度明らかにされており、その情報はデータベース化されている。しかし、依然として多数のタンパク質の機能が明らかでない。そのため、プロテオーム解析では、質量分析などハイスループットな方法を用いて、これらのタンパク質の機能や機能ネットワークを迅速に明らかにすることが大きな目標になっている。

2 プロテオーム解析の方法

プロテオーム解析には、生体内で発現するタンパク質の網羅的な解析と、疾患関連タンパク質、特定の組織器官で発現するタンパク質、リン酸化タンパク質や糖タン

パク質など、特定のタンパク質群に焦点を当てた解析（フォーカストプロテオーム解析）がある（図2）。

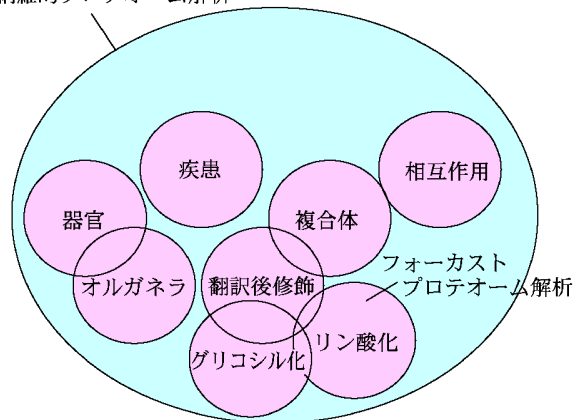
2.1 タンパク質の網羅的解析

網羅的解析では、多くの場合、まず二次元電気泳動（2-DE）¹⁾によって多種類のタンパク質が分離精製される。精製されたタンパク質がゲル中でトリプシンのようなプロテアーゼによってペプチドに断片化される（図3）。そして、質量分析（MS）装置を用いてペプチドマスフィンガープリントと呼ばれるペプチドの質量スペクトルが作製され、データベース中のタンパク質を同じプロテアーゼで断片化した場合、理論的に得られるペプチドの質量スペクトルとの比較によってタンパク質が同定される。あるいは、後述するMS/MSによりタンパク質のアミノ酸配列が分析され、得られたアミノ酸配列を利用してデータベース検索によりタンパク質が同定される。データベースを効率的に検索するために、Mascot Search, MS-Tag など多種類のソフトウェアが開発されている。一方、ショットガン分析²⁾が行われることもある。この方法では、タンパク質を抽出後すぐプロテアーゼで分解し、得られたペプチドを二次元または多次元液体クロマトグラフィー（LC）で分離した後、MS/MSでアミノ酸配列を決定し、元の抽出液中にどんなタンパク質があったのかをハイスループットで決定する。2-

DE では分離しにくい高分子量タンパク質や塩基性タンパク質などもショットガン法では分析できることがある。また、2-DE とは異なりショットガン分析は自動化できる可能性が高い。

2-DE, LC, MS を用いたペプチドマスフィンガー

網羅的プロテオーム解析



網羅的プロテオーム解析（青）では、生体内で発現するすべてのタンパク質を検出同定し、機能や機能ネットワークを解明する。フォーカストプロテオーム解析（赤）では、疾患関連タンパク質、リン酸化タンパク質や糖タンパク質など、特定のタンパク質群のタンパク質を解析する。

図2 網羅的プロテオーム解析とフォーカストプロテオーム解析

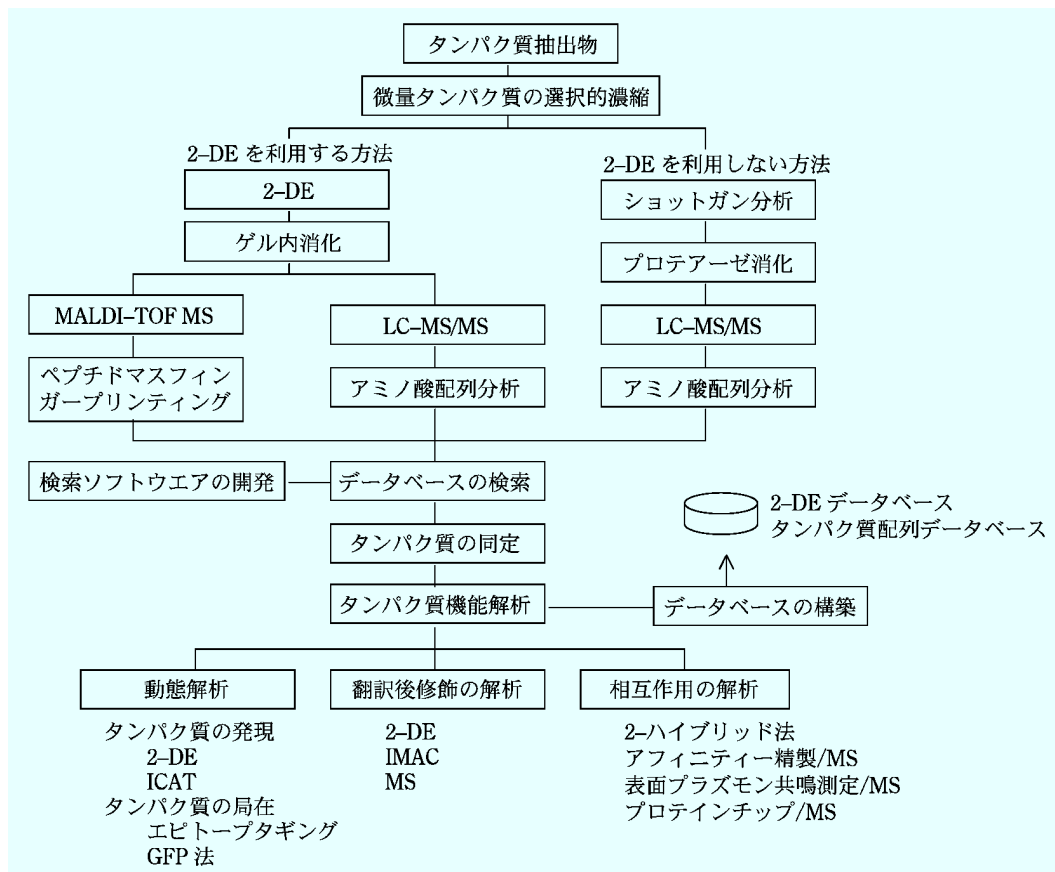


図3 プロテオーム解析の流れ

リンティング法、アミノ酸配列分析法、ショットガン法などが発達したことにより、かなり高感度、高精度、ハイスループットでタンパク質を同定できるようになった。しかし、これらの方法を用いても検出・同定できないタンパク質(微量タンパク質や不溶性タンパク質など)が、検出・同定されるタンパク質(量の多い可溶性タンパク質など)よりも数が圧倒的に多い。したがって、多数のタンパク質を分析できる新しい技術の開発が期待される。

一方、MS データに基づきデータベースを検索しても機能がわからないタンパク質については機能を解明するため、タンパク質の動態、タンパク質の翻訳後修飾、タンパク質間相互作用などが分析される。場合によっては立体構造や生理活性などが調べられる。しかし、タンパク質の機能のハイスループットな解析はまだ容易でなく、画期的な技術の開発が望まれている。

2.2 フォーカストプロテオーム解析

疾患関連タンパク質などの検出には、健常人と患者のタンパク質パターンを比較する蛍光ディフェレンシャル電気泳動(DIGE)³⁾や同位体標識法(ICAT)⁴⁾のようなタンパク質ディフェレンシャルディスプレイ法が用いられている。DIGEは、2-DEの再現性を高め、発現が変動するタンパク質をより効率的に検出できるようにした方法である。DIGEでは、二つの細胞から抽出したタンパク質を異なる蛍光試薬で標識し、混合して同じゲルで2-DEを行う。それぞれの蛍光試薬を異なる励起波長で検出すれば、1枚のゲル上で二つの状態の細胞のタンパク質パターンを別々に検出できる。二つのパターンを画像解析すれば、タンパク質の変動を容易にとらえることができる。最近、この方法を用いた疾患関連タンパク質の分析例が増えている。ディフェレンシャルディスプレイ分析で検出されたタンパク質の同定には、網羅的な解析の場合と同様、主にMSが用いられ、タンパク質の動態、翻訳後修飾、タンパク質間相互作用などの分析から機能の解析が試みられている。また、フォーカストプロテオーム解析には、特定の組織器官、オルガネラ、発育段階などに的を絞ってタンパク質を網羅的に解析する研究も多い。さらに、リン酸化やグリコシル化などの翻訳後修飾を受けたタンパク質や相互作用するタンパク質、タンパク質複合体を構成するタンパク質などを対象とした分析も行われている。この種の研究では、対象とするタンパク質群を2-DEやLCで分離し、主としてMSで解析が行われている。

3 プロテオーム解析のキーテクノロジー、質量分析

タンパク質やペプチド分析のためのMSは1980年代から急速に発達した。現在では、MSを用いてfmol

(10^{-15} mol)レベルのタンパク質・ペプチドの質量を高い精度で測定することができる。また、質量スペクトルを解析することにより、タンパク質を効率的に同定したり、タンパク質の動態を調べたり、さらにはタンパク質の翻訳後修飾を検出したり、特定のリガンドと相互作用するタンパク質を分析したりすることができる。プロテオーム研究の発展は、このMSの発達に負うところがきわめて大きい。

MSは、イオン源、質量分析計とイオン検出器から構成されている。イオン源でのイオン化にはいくつかの方法があるが、プロテオーム解析では、主にマトリックス支援レーザー脱離イオン化(MALDI)法とエレクトロスプレーイオン化(ESI)法が用いられる。一方、イオンの分離には、イオン化法と相性のよい質量分析計が使われるが、MALDIの場合にはたいてい飛行時間型(TOF)質量分析計が、またESIの場合には、四重極型(QMS)、イオントラップ型の質量分析計(ITMS)が用いられている。最近では、QMSにTOFMSを付したQ-TOFMSやIT-TOFMSのようなMS/MSがよく使われている。また、MALDI-TOF/TOFMSや、MALDI-TOFMSとESI Q-TOFMSの長所を組み合わせたMALDI Q-TOFMSも開発された。

MSは機種により特徴が異なる。1台ですべてのプロテオーム分析に対応できる装置はないので、試料の種類、また、分析の目的に適した機種を選択する必要がある。最近では、ペプチドマスフィンガープリンティングによるハイスループットなタンパク質の同定にはMALDI-TOFMSが、アミノ酸配列分析、翻訳後の修飾の解析には時間はかかるがESI ITMSやESI Q-TOFMSがよく用いられている。

フーリエ変換質量分析計(FTMS)は、イオンサイクロトロン共鳴という現象を利用した質量分析計であるが、きわめて高い分離能(10万~100万)と精度(>1~10 ppm)をもっている⁵⁾。感度も高く、最近、タンパク質ではないが75 zmol (75×10^{-21} mol)のペプチドの配列がFTMSで決定された⁶⁾。75 zmolのタンパク質には45000の分子が含まれているので、同数の細胞からタンパク質を抽出すれば、理論的には1細胞当たり1分子しか存在しないタンパク質であっても同定できることになる。

TOFMS、ITMS、Q-TOFMSのようなMSは、分解能や精度がFTMSのように高くないため、大きなタンパク質を直接分析できない。したがって、ペプチドに分解してから質量分析を始めるが、FTMSは分解能や精度が高いので、大きな質量を持ったタンパク質をESIやMALDIでイオン化した後、直接、質量分析できる。また、タンパク質をFTMSの中で断片化し、そのアミノ酸配列分析を行ったり、翻訳後修飾を解析したりすることができる。従来のTOFMS、ITMSやQ-

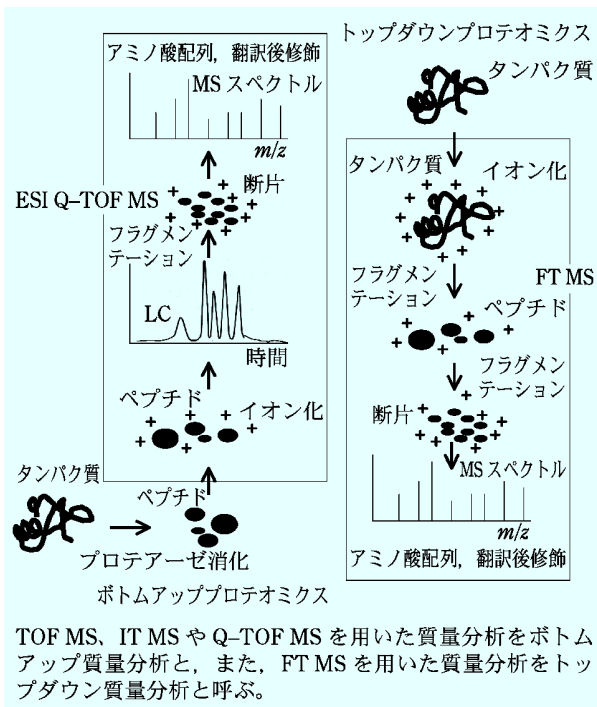


図4 ボトムアッププロテオミクスとトップダウンプロテオミクス

TOF MS を用いた質量分析は、ペプチドから分析を始めるため、ボトムアップ質量分析、それを用いたプロテオミクス研究はボトムアッププロテオミクスと呼ばれている (図4)。これに対し、FT MS を用いた質量分析は、タンパク質から始められるので、トップダウン質量分析、それを用いたプロテオミクス研究はトップダウンプロテオミクスと呼ばれている。FT MS が発達すれば、生体から抽出したタンパク質をそのまま MS に入れ、あらゆる分析をきわめて高い分解能と精度で効率的に行えるようになると期待されている。

4 タンパク質の機能解析

前述のように、プロテオーム解析では、タンパク質の機能解明の手がかりを得るために、タンパク質の動態、翻訳後修飾やタンパク質間相互作用の解析が行われる (図3)。しかし、ハイスループットで解析するには、解決しなければならない課題が依然として少なくない。

4.1 タンパク質の動態

タンパク質の動態 (発現時期, 発現部位, 発現量) の解析 (発現プロファイリング) は、タンパク質の機能を明らかにする上で重要である。タンパク質を特定の器官から特定の時期に抽出して、2-DE, DIGE, ICAT などを用いて定量的に分析することによって、タンパク質の動態を調べることができる。また、オルガネラを単離し、各オルガネラで特異的に発現しているタンパク質を 2-DE や LC と MS を用いて検出することによって、タンパク質の発現部位を解析することができる。しかし、

すでに述べたように 2-DE や ICAT による解析では、ごく微量のタンパク質など分析が困難なタンパク質も多く、分析技術の開発が必要である。なお、タンパク質の細胞内局在性については、タンパク質をコードする DNA に特定タンパク質のエピトープ (抗原構造の中で抗体と特異的に結合する部位) や緑色蛍光タンパク質 (GFP) をコードする DNA を連結させた後、ベクターに挿入し、細胞内で発現させ、エピトープや GFP を標識にして網羅的な分析ができるようになった⁷⁾⁸⁾。

4.2 タンパク質の翻訳後修飾

タンパク質は合成後、様々な翻訳後修飾を受け、多くの場合、修飾された後、本来の機能を獲得することが知られている。したがって、タンパク質の機能を明らかにするためには、翻訳後修飾の解析は欠かせない。翻訳後修飾に関するプロテオーム研究領域は、モデフィコミクスと呼ばれている。

翻訳後修飾のうち、アミノ酸の修飾は種類が多い。最近では、生体から抽出したタンパク質をプロテアーゼなどにより特定部位で切断した後、得られたペプチドの質量を MS で分析し、DNA の配列から推定されるペプチドとの質量差から、修飾されたアミノ酸を検出することが多い。質量差から修飾アミノ酸を同定するためのデータベースやソフトウェアはかなり整っている。

タンパク質のリン酸化は、細胞内情報伝達のような重要な生体機能と関連が深い。リン酸化タンパク質の研究分野は、ホスフォプロテオミクスと呼ばれる。リン酸化タンパク質は、ホスファターゼ処理前後のタンパク質の等電点電気泳動の移動度の変化を追跡することによって検出できる⁹⁾。また、ProQ diamond のようなリン酸化タンパク質をゲル上で特異的に検出する試薬も市販されている。リン酸化部位を解析する場合には、リン酸化ペプチドを LC で分離し、MS で検出する。ただし、リン酸化ペプチドは通常の MS 分析では検出できないことも少なくない。そのため、たとえば、ESI Q MS を用いたプリカーサーズキャンニングやニュートラルロスキャンニング法などによって、リン酸化ペプチドの検出が行われている¹⁰⁾。また、リン酸基と金属イオンの親和性が高いことを利用した固定化金属イオン・アフィニティークロマトグラフィー (IMAC) もリン酸化ペプチドの単離に用いられている¹¹⁾。IMAC 担体に対して酸性アミノ酸を多く含むペプチドは親和性をもつ。一方、ホスフェリンやホスフォトレオニンのリン酸基をスルヒドリル基で修飾するか、ホスフェリンのリン酸基をビオチンで置換した後、アミノビーズやアビジンカラムを使ってリン酸化ペプチドを単離同定する方法も開発されている¹²⁾¹³⁾。

タンパク質のグリコシル化は、細胞認識、膜結合、酵素活性、タンパク質間相互作用など、他種類のタンパク

質の機能とかかわりがある。最近、レクチンで糖タンパク質を精製した後、グリコペプチダーゼを用いてアスパラギン結合型糖鎖結合部位に¹⁸Oを導入し、¹⁸Oで標識されたペプチドをLC-MS/MSで同定するハイスループットな方法が開発された¹⁴⁾。

MSの発達によって、多数のタンパク質の翻訳後修飾をハイスループットで分析することがかなり現実的なものになってきた。しかし、翻訳後修飾を検出できても、それだけからタンパク質の機能をハイスループットな解析で推定することはまだ容易でない。機能を推定するためには、各種翻訳後修飾の役割を明らかにし、翻訳後修飾と機能との関係を収めたデータベースと、翻訳後修飾から機能を推定できるソフトウェアを開発しておく必要がある。しかし、翻訳後修飾の種類は多いが、その役割が明らかになっているものはきわめて少ない。データベースも作られていないのが実態である。翻訳後修飾の役割については、修飾基欠失変異体のタンパク質や化学的あるいは酵素により修飾基を除去したタンパク質と正常なタンパク質を比較することによって解析が行われているが、この分野の研究の進展が望まれる。

4.3 タンパク質間相互作用

タンパク質は、他のタンパク質やリガンドと相互作用して機能を発揮する。したがって、タンパク質-タンパク質相互作用、タンパク質-リガンド相互作用の解析は、タンパク質の機能を明らかにする上で重要である。たとえば、検出された疾患関連タンパク質の機能がわからなくても、それと相互作用するタンパク質がいもづる式に同定され、そのうち一つでも機能が明らかにされれば、検出したタンパク質の機能を推定できる。タンパク質-タンパク質、タンパク質-リガンド相互作用の解析はインタラクトーム解析、その学問領域は相互作用プロテオミクス（インタラクトミクス）と呼ばれている。また、タンパク質に作用する既存薬剤、そのアナログを系統的にスクリーニングすることにより、新規薬剤を探索する研究はケミカルプロテオミクスと呼ばれている。タンパク質-タンパク質、タンパク質-リガンド相互作用の解析は、2-ハイブリッド法、アフィニティー精製法、表面プラズモン共鳴測定装置（SPR）やプロテインチップとMSなどを用いて行われている。

アフィニティー精製には、免疫沈殿法¹⁵⁾、ピオチンタグ法¹⁶⁾、タンデムアフィニティー精製法¹⁷⁾などが用いられる。いずれの方法でも、特定のタンパク質と複合体を形成するタンパク質群が抗体などとのアフィニティーを利用して精製され、複合体構成成分がMSによって同定されている。

SPRは、リガンドとタンパク質やペプチドの相互作用を調べたり、結合反応の速度を明らかにしたりすることができる。結合したタンパク質をSPR装置内でプロ

テアーゼにより分解し、消化物をMALDI-TOF MSなどで分析すれば、どんなタンパク質が相互作用したのかを明らかにすることができる¹⁸⁾。ハイスループット化が大きな課題となっている。

プロテインチップを利用した相互作用の解析方法は、ハイスループットという点では大きな可能性がある。チップ上には遺伝子操作によって発現させたタンパク質、あるいは天然タンパク質を精製して固定化する。固定化されたタンパク質と相互作用するタンパク質をMSによって検出する。ただし、多種類のタンパク質を精製することは容易でなく、これが高密度集積型プロテインチップ作製上のネックになっていた。

最近、2-DEで分離されたタンパク質を基板に直接転写して高密度集積型プロテインチップを作製し、チップ上のタンパク質と相互作用したタンパク質をMS装置で分析する技術の開発研究が行われている。ステンレス上にダイヤモンド様炭素被膜処理を行った基板（DLC基板）を使うと、2-DEで分離されたタンパク質を基板上に電気泳動的に30~70%の転写効率で転写できる。そして、タンパク質をDLC基板へ転写後、基板上のタンパク質に相互作用するタンパク質を結合させ、結合したタンパク質をMALDI-TOF MSによって直接同定することができる。いずれ2-DEで分離され、DLC基板に固定された千~数千のタンパク質と相互作用するタンパク質を網羅的に解析できるようになるだろう¹⁹⁾。

Schäggerら²⁰⁾が開発した一次元目にブルーネイティブPAGE、二次元目にSDS-PAGEを用いた2-DE（BN-PAGE/SDS-PAGE）は、タンパク質複合体の解析に利用されている。この方法は、負に荷電したクマシーブルーG-250を非変性タンパク質の表面疎水性ドメインに結合させ、非変性条件下の一次元目で複合体を分離し、変性条件下の二次元目で複合体構成タンパク質を分離する方法である。これによって、ラットミトコンドリアのレスピラソーム複合体、マウスやヒトのプレゼレニン複合体、シロイヌナズナ葉緑体のClpPプロテアーゼ複合体、チラコイド膜タンパク質複合体ALB3、ラン藻の膜タンパク質複合体などが分離され、複合体構成成分が質量分析によって明らかにされた。また、組織粗抽出液中のタンパク質複合体の網羅的なBN-PAGE/SDS-PAGE分析も行われている²¹⁾。

このように、タンパク質間相互作用を解析する様々な方法が開発されている。しかし、あらゆるタンパク質の解析に応用できる方法はない。タンパク質の性質に応じて、最適と考えられる方法を選択しながら分析が行われているのが現状である。

5 プロテオーム計算科学

5.1 プロテオーム解析ソフトウェア

プロテオーム解析には、2-DEパターン画像解析ソフ

トウェア, MS で得られるペプチドマスマフィンガープリントやアミノ酸配列からタンパク質を同定したり, 翻訳後修飾部位を予測したりするソフトウェア, 質量から翻訳後修飾基を予測するソフトウェアなど様々なソフトウェアを利用している。今後は, たとえば, 翻訳後修飾や細胞内局在性のデータからタンパク質の機能を予測したり, 配列データから立体構造を推定したりするソフトウェア, MS 分析で得られたデータを基にタンパク質の機能が推定するソフトウェアの開発が望まれる。また, 疾患関連タンパク質を診断マーカーとして利用する場合には, 複数のタンパク質の発現パターンをマーカーとして利用することがある。この場合には, 多変量解析ソフトウェアの開発が必要になるだろう。

5.2 プロテオームデータベース

プロテオーム解析から膨大な情報が得られるが, この情報はデータベース化しなければ効果的には利用できない。2-DE データベース, タンパク質-タンパク質相互作用データベース, 翻訳後修飾データベースなどプロテオーム関連のデータベースがある。しかし, プロテオームデータベースとして統一された利用しやすいデータベースがまだ構築されていない。これは, 今後の課題として残されている。

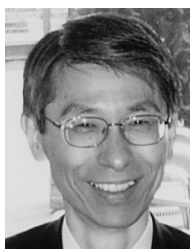
6 プロテオーム解析のこれから

プロテオーム研究は, プロテオームを構成するすべてのタンパク質を同定し, その機能を解明することを究極の目的としている。多くのタンパク質の機能が明らかにされ, それらの機能的なつながりが解明されれば, 複雑な生体機能を包括的に理解できるようになるであろう。また, フォーカストプロテオーム解析によって, たとえば, 診断マーカーとなるタンパク質が検出され, その機能が解明されることにより新しい治療方法が開発されたり, 疾患関連タンパク質の機能を制御できる新薬が創成されたりすることが期待される。また, 多数のタンパク質の網羅的な分析によって, 疾患, 薬物などに関連して発現が変動するタンパク質と他のタンパク質の機能的なつながりが明らかにされ, 発病の機構や薬物の作用機構が解明されることが望まれている。

プロテオーム研究の成否は, いかに効率的な分析技術, 方法を開発できるか, いかにハイスループットな分析が可能な設備機器を備えられるかにかかっている。最近, 我が国でもプロテオーム研究に対する関心が高まり, 研究者の層が厚くなってきた。また, 最新の設備機器を備えた施設も増えている。画期的な分析技術, 方法が開発され, 大規模なプロテオーム解析が一気に進展すると予測される。

文 献

- 1) 平野 久: 生化学, **76**, 1320 (2004).
- 2) A. J. Link, J. Eng, D. M. Schieltz, E. Carmack, G. J. Mize, D. R. Morris, B. M. Garvik, J. R. Yates III: *Nat. Biotechnol.*, **17**, 676 (1999).
- 3) 近藤 格: 生化学, **76**, 385 (2004).
- 4) S. P. Gygi, B. Rist, S. A. Gerber, F. T. Turecek, M. H. Gelb, R. Aebersold: *Nat. Biotechnol.*, **17**, 994 (1999).
- 5) 平野 久: *BIO Clinica*, **19**, 22 (2004).
- 6) Y. Shen, N. Tolić, C. Masselon, L. Paša-Tolić, D. G. Camp II, K. K. Hixson, R. Zhao, G. A. Anderson, R. D. Smith: *Anal. Chem.*, **76**, 144 (2004).
- 7) A. Kumar, S. Agarwal, J. A. Heyman, S. Matson, M. Heidtman, S. Piccirillo, L. Umansky, A. Drawid, R. Jansen, Y. Liu, K. H. Cheung, P. Miller, M. Gerstein, G. S. Roeder, M. Snyder: *Gene Dev.*, **16**, 707 (2002).
- 8) W. K. Huh, J. V. Falvo, L. C. Gerke, A. S. Carroll, R. W. Howson, J. S. Weissman, E. K. O'Shea: *Nature*, **425**, 686 (2003).
- 9) Y. Iwafune, H. Kawasaki, H. Hirano: *Electrophoresis*, **23**, 329 (2002).
- 10) R. Aebersold, D. R. Goodlett: *Chem. Rev.*, **101**, 269 (2001).
- 11) 平野 久, 川崎博史: “ゲノミクス・プロテオミクスの新展開—生物情報の解析と応用” 今西忠行監修, pp. 485-492 (2004), (エス・ティー・エス).
- 12) H. Zhou, D. J. Watts, R. Aebersold: *Nat. Biotechnol.*, **19**, 375 (2001).
- 13) Y. Oda, T. Nagase, B. T. Chait: *Nat. Biotechnol.*, **19**, 379 (2001).
- 14) H. Kaji, H. Saito, Y. Yamauchi, T. Shinkawa, M. Taoka, J. Hirabayashi, K. Kasai, N. Takahashi, T. Isobe: *Nat. Biotechnol.*, **21**, 667 (2003).
- 15) W. Y. Tarn, C. H. Hsu, K. T. Huang, H. R. Chen, H. Y. Kao, K. R. Lee, S. C. Cheng: *EMBO J.*, **13**, 2421 (1994).
- 16) E. de Boer, P. Rodriguez, E. Bonte, J. Krijgsveld, E. Katsantoni, A. Heck, F. Grosveld, J. Strouboulis: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 7480 (2003).
- 17) G. Rigaut, A. Shevchenko, B. Rutz, M. Wilm, M. Mann, B. Seraphin: *Nat. Biotechnol.*, **17**, 1030 (1999).
- 18) R. W. Nelson, D. Nedelkov, K. A. Tubbs: *Electrophoresis*, **21**, 1155 (2000).
- 19) 談 建中, 鈴木信勇, 岡村 浩, 亀井修一, 丹花通文, 岡田 毅, 平野 久: 第3回日本蛋白質科学会年会, p. 60, 2003.
- 20) H. Schagger, W. A. Cramer, G. von Jagow: *Anal. Biochem.*, **217**, 220 (1994).
- 21) M. M. Camacho-Carvajal, B. Wolscheid, R. Aebersold, V. Steinle, W. W. A. Schamel: *Mol. Cell. Proteomics*, **3**, 176 (2004).



平野 久 (Hisashi HIRANO)

横浜市立大学大学院国際総合科学研究科生体超分子科学専攻 (〒244-0813 横浜市戸塚区舞岡町 641-12)。東京農工大学農学部卒。農学博士。◀現在の研究テーマ▶タンパク質の翻訳後修飾と機能, タンパク質間相互作用分析法の開発。◀主な著書▶“プロテオーム解析—理論と方法”(東京化学同人)。

E-mail: hirano@yokohama-cu.ac.jp