

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-6. バイオセンシング・バイオデバイス・バイオチップ
小項目	1-6-3. タンパク質チップ

<p>概要（200字以内）</p> <p>タンパク質（プロテイン）チップとは、タンパク質を標的とするマイクロアレイ技術の総称であり、標的タンパク質捕捉分子（抗体、タンパク質、ペプチド等）を数百～数千種類、固相表面に固定化したバイオチップである。タンパク質存在量を網羅的に解析するもの、タンパク質ネットワークの検出、酵素・タンパク質機能を解析するためのチップ開発が競争的に行われており、研究用途のみならず、臨床など現場で利用できる技術開発が必要である。</p>	
<p>現状と最前線</p> <p>遺伝子（ゲノム）にコードされているタンパク質の集団はプロテオームであり、それらの構造や機能を解析する研究分野・技術をプロテオミクスという。これまでのプロテオミクス研究において、ある刺激に応答して誘導発現されるタンパク質を同定する手段としては、検体内全タンパク質を2次元ゲル電気泳動法あるいはマイクロ液体クロマトグラフィーにより分離し、質量分析する方法が一般的であった。原理的には全てのタンパク質に対して適用可能であるが、発現量の少ないタンパク質あるいは疎水性の高いタンパク質や高分子量のタンパク質に対しては対応できない場合がある。また、分離操作および質量分析に時間がかかるため迅速性に欠けることも課題である。一方、プロテイン（タンパク質）チップは膨大な相互作用情報取得のために迅速性・経済性を飛躍的に向上させることのできる有望なバイオチップである。</p> <p>プロテインチップとはタンパク質を標的とするマイクロチップ技術の総称である。固相表面に固定化する標的タンパク質捕捉分子の種類によって呼称が変わる。例えば抗体を固定化すると抗体チップ、ペプチドを固定化するとペプチドチップと呼ばれる。これらを用いれば、1枚のチップ上で数百から数千種の相互作用情報取得が可能であり、チップの微小化によって貴重なサンプル量と解析時間を大幅に抑制できる。プロテインチップの開発用途は、タンパク質存在量を網羅的に解析するもの、タンパク質ネットワークの検出、酵素・タンパク質機能を解析するためのハイスループットバイオチップである。</p>	

現在、数社から抗体あるいはヒト由来タンパク質を配置したプロテインチップが発売されるが、未だ研究用のみである。タンパク質は個々の精緻な立体構造を有するのみならず、タンパク質翻訳後修飾等によって多様性が飛躍的に増大するため、プロテインチップ技術に関する統一プロトコルは未だ整備中である。しかし、プロテインチップは近い将来、臨床や診断、創薬、環境測定などでの中核技術になりうるため、世界的な技術開発競争が激化している。

プロテインチップ技術開発のためには、大きく分けて以下の4つの要素技術開発が要求される(図)。

- (1) 捕捉分子：標的タンパク質に対し特異性・親和性が高くかつ固相表面における安定性・保存性が高い捕捉分子の開発。それらの標的タンパク質数以上の調製。
- (2) 表面化学：試料溶液中の生体分子の非特異吸着の抑制およびタンパク質の配向を揃えかつ活性を保持したまま規定量を固定化する固定化方法の開発。
- (3) シグナル検出法：極少量のサンプル添加により、高感度かつ広いダイナミックレンジでの迅速なシグナル検出。
- (4) データ解析法：膨大な生体イベント情報の数学的・統計学的処理による生物学的意義の抽出。

それぞれに専門を異にする研究分野であるが、汎用性の高いプロテインチップ実現のためにはこれらの同時達成が不可欠である。

参考文献

1. ナノバイオ計測の実際、講談社 (2007)
2. E. T. Fung, *Protein Arrays: Methods and Protocols; Methods in Molecular Biology*, Humana Press, New Jersey (2004)
3. K.-Y. Tomizaki, K. Usui, H. Mihara, *ChemBioChem*, **6**, 782 (2005)

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
研究用に広く使用できる安価のタンパク質チップの開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
臨床や診断、創薬、環境測定など現場で使用できる安価かつ高信頼度のタンパク質チップの開発

キーワード

タンパク質・バイオチップ・バイオデバイス・マイクロアレイ・網羅的解析

(執筆者：三原久和)