

序

細胞や生体内のタンパク質は単独で機能していることはほとんどなく、他のタンパク質と複合体を形成して機能を発揮している。例えば細胞では、核膜孔など細胞内構造体のような非常に安定な複合体もあれば、細胞膜上の受容体が一過的な複合体形成を介してリン酸化やユビキチン化を行うこともあり、タンパク質は多様な複合体形成を介して多様な機能を発揮していることが見てとれる。つまり、タンパク質の機能を理解するために、まずは細胞内や生体内で相互作用するタンパク質を同定することが非常に重要なのである。これまでも、酵母ツーハイブリッド法や免疫沈降法、プロテインアレイ等、さまざまな相互作用同定技術が開発されてきた。しかし、これらの従来法はいずれも試験管内で作られた環境での系であり、細胞内や生体内で起こっている本来の相互作用ではなく、相互作用の場が異なる間接的な相互作用を検出していた。このことは直接的な相互作用タンパク質の解析ができていないだけでなく、ホルモンや増殖因子などにより複雑に変化する相互作用を解析できないという大きな課題を残していた。

このような背景から近年、細胞内の直接的な相互作用タンパク質を検出できる技術として、近接依存性ビオチン標識法が報告された。近接依存性ビオチン標識法は、半径数十nm程度の近傍に存在するタンパク質のアミノ酸残基を、触媒反応を介してビオチン標識できることから、細胞で起こっている相互作用を直接検出・解析できる全く新しい技術である。ビオチン標識酵素は最近のゲノム編集技術により、ゲノム上の標的タンパク質の遺伝子の前後に直接組込むことができるため、これまでは不可能であった生体内の発生・分化や刺激応答により変化するリアルな相互作用解析ができるようになったのである。近接依存性ビオチン標識技術は、近接するタンパク質を高感度にビオチン標識できる技術という基本原理が理解され、幾ばくかのモデルケースが示されたのみの、技術としては発展途上であることから、今後さまざまな利用法が開発されていくと思われる。研究者の数だけ興味深いタンパク質の種類があるといわれるものの、どのタンパク質をとってもその機能・制御機構の深淵はいまだ視えず。近接依存性ビオチン標識法はそこに射す光となると信じており、あなたのタンパク質研究に本書が参考になることを期待している。

2024年8月

編者を代表して
澤崎達也