

論文賞

明石知子氏 (横浜市立大学大学院総合理学研究科, 博士(薬学))



(対象論文) **Evaluation of Binding Affinity of N-Terminally Truncated Forms of Cystatin for Papain with Electropray Ionization Mass Spectrometry**
[*J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **48**, 346-352 (2000)]

明石知子氏は、千葉大学薬学部総合薬品科学科を卒業後、味の素株式会社中央研究所、理化学研究所生体分子解析室を経て、2001年から横浜市立大学大学院総合理学研究科生体超分子システム科学専攻で、構造生物学分野において質量分析を用いた研究を進めている。味の素株式会社在職中の1991年5月には“ α -アミラーゼインヒビター Paim I, II およびウシ血清アルブミンの一次構造に関する研究—FABMS, タンデムMS, LC/MSによる構造研究—”に対して、千葉大学より薬学博士の学位を授与された。また、1995年に、“質量分析を用いたタンパク質および天然有機化合物の構造解析”で日本質量分析学会奨励賞を受賞した。

今回の受賞対象となった論文は、チオールプロテアーゼ阻害タンパク質である cystatin (116 アミノ酸残基, 13 kDa) が、ターゲット酵素である papain を認識する場合、N末端部分が必要であることを electro-spray ionization mass spectrometry (ESIMS) を用いて解析した結果をまとめたものである。残基欠損のない全長 cystatin が papain と 1:1 のストイキオメトリーで安定な複合体を形成することを ESIMS で確認後、その N 末端数残基が欠損した変異体の混在する cystatin と papain との複合体の形成の様子を ESIMS で観測した。さらに cystatin と papain のモル当量を変化させることにより、観測される複合体およびフリーの cystatin の分子量関連イオンの強度変化について解析し、これらの結果から、cystatin の N 末端部分が papain の認識に重要であることを示した。N 末端部分の重要性については、それぞれの欠損変異体を調製・単離後、papain の阻害活性を測定する生化学的手法によりすでに明らかにされており、ESIMS で得られた結果は、従前得られていたものとよく一致していた。一般に、タンパク質の機能解析を行うには、このように欠損変異体や点変異体を調製・単離後、それぞれについて活性を測定する方法が用いられる。これに対し、本論文では、欠損変異体が混在する状態でも分子認識に関する解析を行うことができることを明らかにしており、薬物のハイスループットなアッセイなどへの応用が期待される。さらに、本論文では、質量分析計の中で複合体のイオンを観測するという、質量分析ならではのユニークな方法論を展開しており興味深いものである。

以上のような理由から、本論文は2002年度日本質量分析学会論文賞に相応しいものであると認められた。

主要文献リスト

- 1) S. Akashi and K. Takio, "Conformational Changes of Proteins Observed by Hydrogen/Deuterium Exchange and Electropray Ionization Mass Spectrometry," *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **46**, 75-82 (1998).
- 2) S. Akashi, K. Takio, H. Matsui, S. Tate, and M. Kainosho, "Collision Induced Dissociation Spectra Obtained by Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry Using a ^{13}C , ^{15}N -Doubly Depleted Protein," *Anal. Chem.*, **70**, 3333-3336 (1998).
- 3) S. Akashi, Y. Naito, and K. Takio, "Observation of Hydrogen-Deuterium Exchange of Ubiquitin by Direct Analysis of Electropray Capillary-Skimmer Dissociation with Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry," *Anal. Chem.*, **71**, 4974-4980 (1999).