

3. 二次元電気泳動の画像解析装置の分子生物学分野への応用

戸田年総 (都老人研・分子生物学)

1975年、コロラド大学の O'Farrell 博士¹⁾ が J.B.C. に寄せた 1 篇の論文は、多くの生化学者に大きな衝撃を与えた。なにしろ、一つの電気泳動法で (実際には 2 つの方法の組み合わせであるが)、大腸菌の蛋白質を 1,000 個以上のスポットに分離して見せたのである。当然のことながら、二次元電気泳動は一次元的な電気泳動より面倒である。それにもかかわらず、発表直後から現在に至るまで医学、理学、薬学などの幅広い分野で利用され続けているのは、分離能の高さ故である。二次元電気泳動が、その威力を遺憾なく発揮するのは、2 種類の検体 (例えば、癌化した細胞と正常な細胞、分化した細胞と分化する前の細胞、老化した細胞と若い細胞、遺伝子に変異を導入された細胞と導入前の細胞など) を蛋白質のレベルで比較し、両者間の差異を見つけない場合である。この場合、蛋白質の量的差異として現われることもあれば、質的差異として現われることもあるが、二次元電気泳動パターンはスポットの数があまりに多すぎるために、肉眼的な観察で差異を見つけ出すことは容易でない。つまり、高い分離能が逆に二次元電気泳動の普及を妨げる結果となっている訳で、全く皮肉な話である。この問題に一つの光を与えることとなったのが二次元デンシトメーターの出現である。

演者らがセルロース・アセテート膜による二次元電気泳動を始めた 1980 年代初頭の頃、Lemkin と Lipkin のグループ²⁾ や Aycocock らのグループ³⁾ によって PDP-11 クラスのミニコンピューターを用いた二次元デンシトメーターが発表されたが、ミニコンとは言っても、設置するには小さな研究室一つ分のフロアーを占める程の規模のもので、到底我々のような一研究室で利用できるような規

模の装置ではなかった。そこで我々は、当時ようやくマニアの間で広まり始めていた卓上型の 8 ビット・マイクロコンピューターを利用して、簡便な (ともかくスポットの定量が可能な) 二次元デンシトメーター FIMC System を開発し⁴⁾、老齡ラットと若齡ラットの組織蛋白質の差異の検出などに利用した (戸田・大橋・藤田)。その後、多くの機器メーカーによる二次元デンシトメーター開発競争が始まり、たちまち我々の装置は時代後れのものとなってしまったが、そのお陰で一学部や一研究室の予算でなんとか購入できる規模の二次元デンシトメーターが市販されるようになり、ようやく身近な装置となってきた。そこで本ワークショップでは、実際に二次元デンシトメーターによって解析された報告例や、二次元デンシトメーターに寄らない肉眼的解析によって報告された例を通して、どのような場面で二次元デンシトメーターが有効であるか、二次元デンシトメーターの問題点はどこにあるのかを検証し、今後どのような使い方をされて行くべきかを考えてみたい。

(文献)

1. O'Farrell PH. J Biol Chem 1975; 250: 4007-4021.
2. Lemkin PF, Lipkin LE. Comput Biomed Res 1981; 14: 272-176.
3. Aycocock BF, Weil DE, Sinicropi DV, MacLiwain DL. Comput Biomed Res 1981; 14: 314-326.
4. Toda T, Fujita T, Ohashi M. Electrophoresis 1984; 5: 42-47.