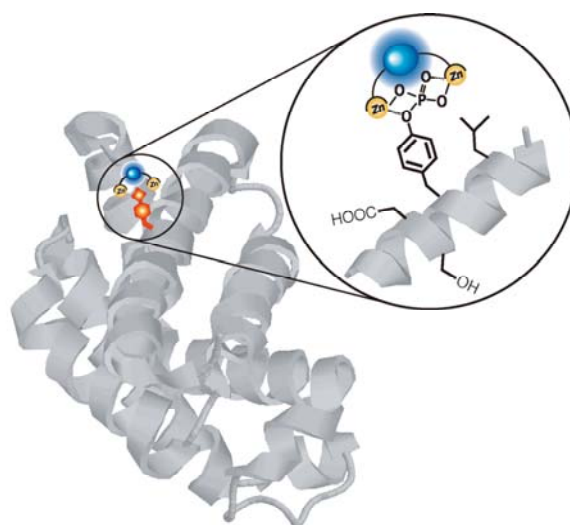


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-6. ケミカルバイオロジーとその周辺分野
小項目	1-6-4. タンパク質有機化学

## 概要

タンパク質は遺伝子と並んで生体内でほとんど全ての化学現象／生命現象に関与する鍵分子である。これらと選択的に相互作用する人工／天然分子の創製およびそれらを特異的に修飾あるいは改変できる精密有機化学の創成はケミカルバイオロジーを格段に発展させるために必要不可欠な研究分野である。またこのような化学は特異的なタンパク質機能の制御につながるため、化学と生物の境界領域の基礎研究だけでなく、医療診断や蛋白医薬、バイオツールの創製といった応用研究をも加速すると期待される。



タンパク質表面認識ホスト分子の例

## 現状と最前線

タンパク質は生体内でのほとんど全ての生命現象：化学反応、認識、運搬、構造体形成、制御などにかかわる鍵分子であり、細胞レベルから組織、生命体全体においてこれらの構造と機能の理解が生命現象の理解を大きく加速すると考えられる。とりわけ化学的手法を基盤とした生物学研究であるケミカルバイオロジーにおいて、タンパク質の構造機能の制御法の開発、また、特定タンパク質の種類や濃度、分布などを分析する分子／化学的手法の開発は非常に重要である。

現在、特定のタンパク質を認識し化学的に制御する試みは、主としてタンパク質ラベリング法として可視化やイメージングなどのための応用を目的として行なわれている。また、プロテオミクスの立場から網羅的なタンパク質／酵素解析の手法としての展開も試みられている。これらは主としてアメリカのグループによって強力に進められており、種々の化学的な方法論の提案が続いているが、有機化学の実力からするとまだまだ未熟で、未開拓な領域と言わざるを得ない。特に、特定のタンパク質をターゲットできる認識の問題や、一つのタンパク質の中の特定部位の官能基のみを選択的に変換できる化学に関しては、極めて不十分な状況にある。さらに細胞や組織内で適用可能な有機化学という観点では、ほとんど成功例はないと言っても良いであろう。今度、10年以上に渡って精力的な研究が繰り広げられ、生命現象に寄与する特定のタンパク質を狙った箇所で効果的にノックアウトしたり活性化できるような化学が進展する事が期待される。

このような流れは、化学と生物の境界領域の基礎研究に革新をもたらし、医療診断や蛋白医薬、バイオツールの創製といった応用研究をも加速することになるであろう。

#### 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

- 1 タンパク質を認識・センシングできる人工分子プローブの整備
- 2 タンパク質構造を選択的に変換できる有機化学の開発
- 3 タンパク質機能を制御できる有機化学の開発

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1 細胞内／生体組織内などの夾雑系でも適用できるタンパク質認識分子の開発と整備
- 2 細胞内／生体組織内などの夾雑系でも適用可能な有機化学の創成
- 3 タンパク質機能構造制御のための分子ツールによる革新的ケミカルバイオロジーの進展

#### キーワード

タンパク質化学、タンパク質化学変、タンパク質認識、分子プローブ

(執筆者： 浜地 格 )