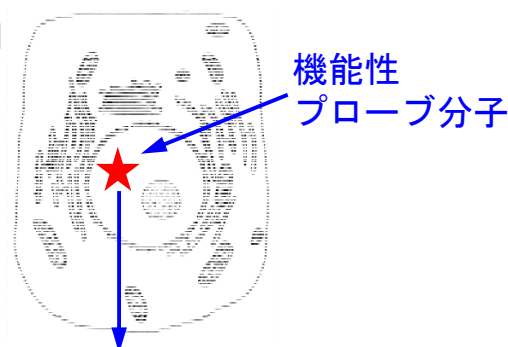


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

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	1-6-6. 分子イメージング

概要	<p>ポストゲノム時代の現在では、次の目標である生理的条件下での機能解明が重要視されている。この機能解明とは、細胞内で機能する分子がいつどの場所でどのくらい作用するか示すことである。この目的のために、細胞内分子と特異的に反応して蛍光特性が変化する蛍光プローブをデザイン・合成することが有効である。この結果、生体情報を読み取り可能な光情報に置き換えることで生体内分子の空間的・時間的な変化が解析できる。</p>
現状と最前線	<p>【現状と最前線】現在ではポストゲノムという言葉が汎用されるが、この時代には生命の設計図である遺伝子情報が全て解読されている。しかし、生きている状態では遺伝情報に書かれた分子が特定の場所で特定の時間に機能している。これらの情報は遺伝情報だけでは調べることはできない。そこで、次の目標である生理的条件下での機能の解明が重要視されるようになってきている。この機能とは、細胞のどこで、いつ、どのくらい生理活性種が精製し作用するか？である。この点の解明には細胞をすりつぶさないで、生きたまま機能を調べる必要がある。この目的のため、細胞内分子と特異的に反応して蛍光特性が変化する蛍光プローブをデザイン・合成し直接細胞に応用することを試みた。この結果、生体情報を読み取り可能な光情報に置き換えることで生体内分子の空間的・時間的な変化を解析する手法を創り出す。この場合、光化学の原理に基づいて蛍光波長が変化させるあるいは蛍光強度を変化させることをもろみ、分子プローブにスイッチ機能を組み込むことが鍵技術である。この場合、試験管内で機能するだけでなく実際の細胞内あるいは個体内での状態で機能する必要がある。このために、生物学応用のニーズをみたく分子デザイン原理が重要である。</p>

概念図



特定の生体分子の可視化
特定の生体分子の機能 on/off

図1. 可視化解析の生物応用概念図

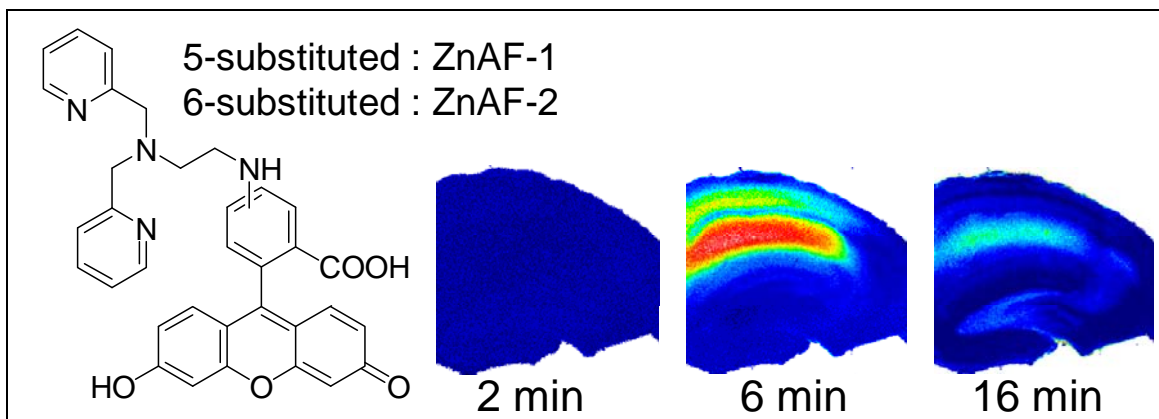


図2. 蛍光プローブを用いたラット脳海馬の Zn²⁺放出

本研究を開始した 1990 年においては、ケミカルバイオロジーという言葉も普及はしていなく、生物応用できる有機化学研究は、ほとんど天然物化学に限られていた。しかし、近年 10 年間に於いて可視化プローブの報文は急増した。この理由は、生物学研究が進歩し細胞を生きのまま機能を調べる研究手法が着目されるようになったためである。前述の通り現在ではポストゲノム時代の研究目標に生きて状態の作用解析が挙げられるようになっている。この目的に化学プローブのデザイン・合成はまさに合致している。つまり、化学に基づくことで初めて展開可能な生命科学研究が存在する。

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

細胞内蛋白質相互作用を可視化する分子プローブのデザイン・合成

天然物化学・細胞生物学・可視化プローブデザインの融合による細胞内の機能分子の同定法

- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

in vivo において機能する可視化プローブのデザイン・合成

細胞内分子機能を定量的に評価できる手法開発

キーワード

生体機能分子、蛍光プローブ、分子スイッチ、ケミカルバイオロジー、分子デザイン

(執筆者： 菊地 和也)