

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-3. タンパク質化学・タンパク質工学
小項目	1-3-1. 化学的タンパク質改変（タンパク質修飾）

<p>概要（200字以内）</p> <p>タンパク質は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。精密化学のコンセプトでこれらを改変・修飾することによって、分子としての本質を理解するだけでなくバイオ機能物質として利用するという研究の重要性が急速に認識されつつある。特に非天然分子の導入を可能にする改変は遺伝子工学的手法にも化学的手法においても未成熟であり、集中的に整備を進める必要がある。この分野の進展は化学と生物の境界領域として、基礎研究に革新をもたらし、医療診断や蛋白医薬、バイオマテリアル創製といった応用研究をも加速すると期待される。</p>
<p>現状と最前線</p> <p>タンパク質は生体内でのほとんど全ての化学反応、認識、運搬、構造体形成、制御などにかかわる鍵分子であり、しかもこれらを極めて温和な条件で高効率に行なっていることが知られている。従って、タンパク質は遺伝子（DNA や RNA）と並んでもっとも重要な生体由来のナノサイズの機能分子として認識される。これらを化学的な精度で改変したり、修飾したりする事によって、分子としての構造・機能の本質を理解し、さらには機能性の生体分子物質として利用する方向での研究の重要性が急速に高まってきつつある。</p> <p>改変や修飾には遺伝子工学的な手法と化学的な手法があるが、遺伝子工学的にはシステイン変異体を作製しそこに付加反応を行なう方法が確立している。より直接的に遺伝暗号を拡張して、非天然アミノ酸を導入する方法論も現在急速に進展しつつある。また人工核酸塩基対の開発も活発に進められている。これと協調する形で、タンパク質での新規な有機化学反応を開発し、非天然機能分子を位置特異的に修飾する試みも行なわれるようになってきた。但し、これらの反応はそのバラエティにおいても効率においてもまだまだ不十分であり発展途上である。</p> <p>改変手法とともに重要なのは、どのような人工分子の修飾がタンパク質の安定性や機能向上に寄与するか、という視点でありこの点でもより広範な人工分子の適用が試みられるべきであろう。現時点ではタンパク質安定化に有用なポリエチレングリコールやバイオセンサー化のための蛍光プローブ分子、金属錯体、フッ素化物などの有効性が確認されている。</p>

## 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 タンパク質修飾に適用できる有機・無機化学反応の革新的な拡張
- 2 導入される人工官能基のタンパク質構造・機能への影響の精密解析
- 3 タンパク質認識・識別化学の進展

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1 細胞内／生体組織内での直接的なタンパク質改変手法の開発
- 2 タンパク質改変に必要な部位や有効な官能基と機能相関の理論予測／設計
- 3 医療診断やナノバイオ材料としてのタンパク質デバイスなどの実現

## キーワード

タンパク質工学、タンパク質医薬、医療診断材料、バイオマテリアル、タンパク質化学

(執筆者： 浜地 格)