

「疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく革新的医療基盤
技術の創出」

平成 25 年度採択研究代表者

H26 年度 実績報告書

袖岡 幹子

(独)理化学研究所袖岡有機合成化学研究室
主任研究員

生理活性代謝物と標的タンパク質同定のための基盤技術の創出

§ 1. 研究実施体制

(1) 袖岡グループ

- ① 研究代表者: 袖岡幹子 (理化学研究所袖岡有機合成化学研究室、主任研究員)
- ② 研究項目
 - ・モデル系を用いたラマンスクリーニングの条件検討
 - ・結合部位同定のためのプローブ合成
 - ・標的タンパク質同定のためのプローブ合成
 - ・タグ分子濃縮法の開発

(2) 藤田グループ

- ① 主たる共同研究者: 藤田克昌 (大阪大学工学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・ラマンスクリーニング法のためのラマン分光装置の開発
 - ・ラマンスクリーニング法のためのプレートの開発
 - ・ラマンスクリーニング法のための解析ソフトウェアの開発

§ 2. 研究実施の概要

本研究領域では、生理活性化合物が標的とするタンパク質やその結合部位を同定し、さらに新規代謝物を同定する、ケミカルバイオロジー研究の基盤技術となる新しいスクリーニング法の開発を行う。平成26年度のチーム全体の研究実施概要について、袖岡グループと藤田グループに分けて、それぞれまとめる。

袖岡グループでは、今年度も昨年度に引き続きラマンスクリーニングの条件検討を行った。昨年度、既知の酵素阻害剤の中で標的酵素に対して共有結合を形成する化合物をモデルとして選択し、ラマンスクリーニングによる結合部位同定に成功しており、本年度は、このモデル系を用いてスクリーニング条件検討を行った。特に、解析サンプル中の塩や添加物によるラマンシグナルへの影響を藤田グループと共同で比較検討し、サンプル調製に最適な条件を見出すことに成功した。また、タグ分子の濃縮に有効な化学的手法の開発を検討し、アルキン修飾分子を濃縮することに成功した。さらに、既知の酵素阻害剤だけではなく、独自に開発した化合物にラマンタグを導入した分子プローブを設計・合成し、その生物活性を中心に種々の解析を行った。

藤田グループでは、脂質混合物やタンパク質酵素消化物を網羅的に分析するためのラマン分光装置の開発を目標としている。今年度は、高感度、高速なスクリーニングを実現するための並列型の分光計測装置の基本設計について、昨年度の基本設計に基づいて試作を行った。概念実証のため、試作した装置を用いて実際に多点同時分光計測を行った。スクリーニング用プレート内の標準試料 21 個から、ラマン散乱、及び蛍光スペクトルを複数同時に取得することに成功した。さらに、袖岡グループと共同で行った検討で安定した光励起が重要となることが分かった。本結果を踏まえ、次年度以降、上記の並列型の分光計測装置において、励起レーザー光を走査する機能を追加する装置の改良も行う。また、人工脂質ラフト膜のラマンイメージングにも成功した。