

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

西原 諒

産業技術総合研究所生命工学領域健康医工学研究部門
研究員

発光反応場を構成するペプチドプローブ開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究は、動的・高次構造体を発光で可視化する技術開発を目的として、潜在的ルシフェラーゼ機能を持つタンパク質の探索、基質ルシフェリンの発光反応に関するアミノ酸の特定とそれら知見を基にした発光性プローブの設計合成を実施している。2021 年度の研究実施状況は以下の通りである。

(1) 発光反応場探索と分析利用

ルシフェラーゼでないタンパク質と発光反応を示す基質ルシフェリンを開発した。ルシフェリンの発光反応場をドッキングシミュレーション及びコントロール薬物との競争阻害試験により特定した。ルシフェリンと発光反応場との相互作用を制御する事で、生体分子を特異的に検出可能な発光分析基盤技術を確立した。

(2) 発光反応場を形成するプローブとそれに適したルシフェリンの設計合成

ルシフェリンの酸化発光反応を補助する発光プローブの合成と発光機能評価を実施した。発光反応場の形成に必要なアミノ酸の種類、配列及び構造を詳細に検討した。更に開発したプローブと多様なルシフェリンとの網羅的構造活性相関研究により、発光プローブに適したルシフェリンを見出す事に成功した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Luciferin Synthesis and Pesticide Detection by Luminescence Enzymatic Cascades”, *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 61, No. 16, e202116908, 2022
- 2) “Mix-and-read bioluminescent copper detection platform using a caged coelenterazine analogue”, *Analyst*, vol. 146, pp.6139–6144, 2021