



生物活性分子の三次元構造解析法の開発と応用



研究者所属・職名 :
大学院先端生命科学研究院・講師

ふりがな たにぐち とおる

氏名 : 谷口 透

主な採択課題 :

- 若手研究(A) 「アジド・アルキン基を用いたVCDによる天然物・生体高分子の三次元構造解析法」(2014-2016)
- 基盤研究(B) 「赤外円二色性の理論計算とラベル化による中分子・極性分子の新たな構造解析法の開発」(2018-2021)

分野 : 生物有機化学、分析化学

キーワード : 分子の構造分析、キラリティー、生物活性分子、脂質

課題

- なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

微生物や植物から得られる分子 (天然有機化合物) の中には、ごく微量でも高い生物活性を示すものが散見されるが、そういった分子を医薬開発に用いるには、その三次元構造を正確に決定する必要がある。天然由来の成分は、微量・よく似た構造の分子の混ざりもの・三次元的に複雑・などの点から、既存の分析法を補う、新たな分析法の開発を目指した。

- 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

我々は、特殊な光を試料に当てることで分子の構造を分析する「赤外円二色性 (VCD)」という手法を用いた。しかし、VCDはこれまで分析可能な対象が限られていることが問題だった。我々は、VCD法によって観察されるスペクトル形状と分子構造の間に関係性があることを発見し、この関係性を適切に利用することで、分子の三次元構造の一端を解明できることを示した。

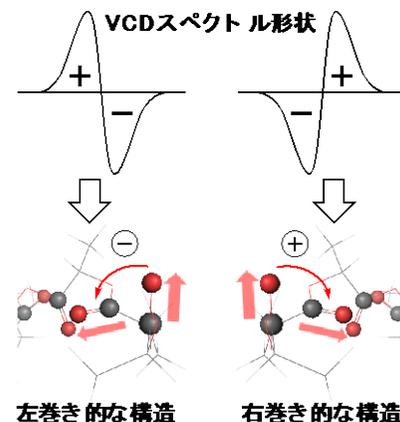


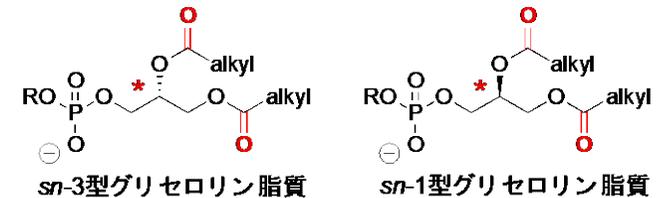
図1 スペクトル形状から分子構造が分かることを発見

生物活性分子の三次元構造解析法の開発と応用

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

生物は大きく、細菌・古細菌・真核生物の3つに大別されるが、進化的にこれら3種がどのように発生したのかは未解明のままである。これらの生物が有する「グリセリン脂質」の構造にはsn-3リン酸化型とsn-1リン酸化型の二種類があり、この構造の違いがこれら生物の発生に関わっているとする説がある。しかし、この説の検証に必要な、グリセリン脂質の構造の簡易な分析法はまだ確立していなかった。我々は、VCD法を用いることで、グリセリン脂質のキラリティーを簡便に解明できることを示した。実際に、細菌・真核生物・ミトコンドリア由来のグリセリン脂質にこの手法を応用し、それらのキラリティーを実験的に証明することに成功した。



進化経路

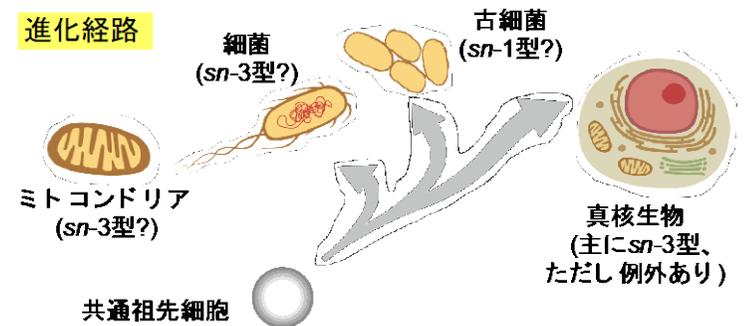


図2 生物によって異なるグリセリン脂質のキラリティー構造

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

グリセリン脂質に限らず、生物由来の分子の研究は、生命の起源の研究や創薬研究において重要である。VCD法は他の分析法にはない特徴を有しており、VCD法を用いた精密な分子構造の分析は、進化の一端の解明に貢献できるだけでなく、既知の分子よりもさらに薬効の高い分子の開発にも有用と期待される。