

化学プローブのデザイン・合成による動物個体イメージング

きくち かずや
菊地 和也

(大阪大学・大学院工学研究科・教授)

【研究の概要等】

本研究では機能性小分子プローブをデザイン・合成し、生きた状態での生体内分子が有する生理機能の直接観測を行う。この目的のため、*in vivo*（動物個体）における可視化解析のための化学原理を精査し、生命科学研究に応用可能なスペックにみあう分子プローブ開発を行う。具体的には、横緩和時間変化型MRIプローブの開発、細胞内蛋白質の特異的修飾法の開発を行い、生物個体における分子挙動を観察できる化学ツールの設計法を確立する。この展開を行うことで、有機合成が得意とする多様な標的への分子設計と、分子生物学技術を融合させることができ、これまでにない機能性小分子デザイン法が確立される。この結果、生物個体内の分子動態解析への応用や蛋白質の生体内ラベル化法が可能となり、化学を用いた新時代の生命科学研究を展開する。

【当該研究から期待される成果】

本研究は、有機化学、物理化学及び生化学の境界領域に属し、それぞれの知識を用いることで機能性分子を創製する。このため、オリジナルの研究道具を作成することができ、従来の研究方法とは違う独創的なアプローチをとることができる。特に、酵素活性の可視化や蛋白質のラベル化の*in vivo*応用で、既存の技術において、実用化レベルのものは極めて少ない。従って、これらの技術の開発には、新しい原理に基づいた方法論の確立が必要であり、本研究の学際的な知識の融合が鍵となる。この結果、作製した機能性分子を用いた新規の解析法により、*in vivo*における遺伝子発現の可視化や生体内機能分子の機能解析が可能となる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

S. Mizukami, R. Takikawa, F. Sugihara, Y. Hori, H. Tochio, M. Wälchli, M. Shirakawa & K. Kikuchi: "Paramagnetic Relaxation-based ^{19}F MRI Probe to Detect Protease Activity", *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 794-795 (2008).

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

81,500,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www-molpro.mls.eng.osaka-u.ac.jp/>