

化学を生物学に融合する - ケミカルバイオロジーのアプローチ - Crosslinking Chemistry and Biology -Approach of Chemical Biology-

畑中 保丸¹ (¹富山大学医学薬学研究部)

現在、ヒトゲノムの解読により薬を作る技術が大きく変わりつつある。このような創薬におけるパラダイムシフトはゲノム創薬ともよばれ、その開拓が盛んに研究されている。しかし、生体における機能を直接担っているのは多くの場合タンパク質であり、その機能構造をゲノム情報のみから知るのは極めて困難である。人体の主要な機能を担っているタンパク質の姿が明らかになれば、効果的な創薬や疾患の根本的解明が可能になる。しかし様々な薬物の受容体として重要な膜タンパク質は、一般に結晶化や NMR 法の適用が困難であり、その機能構造解析をどのように進めるかは、機能プロテオミクスや創薬を推進する上で解決すべき重要課題である。この課題を総合的に解決しようとする“ケミカルバイオロジー”が、化学と生物学の融合で誕生した新しい先端領域として注目され始めている。

この領域から誕生した化学的プローブを用いる方法は、分光学的方法と異なり、非結晶性や NMR の適用困難なタンパク質でも機能部位の解析を進めることができる。特に、光反応性の化学プローブを用いる光アフィニティーラベリングは、機能部位を瞬時に共有結合で捕捉し、ペプチド断片化を経て質量分析装置でフェムトモルの微量・高速解析が可能なることから、機能プロテオミクスへの新ルートとして期待されている。本シンポジウムでは、X 線や NMR の方法が適用しにくい膜タンパク質などの構造解析を行う目的で、我々が進めている「光」を使ったユニークな化学的技術を紹介する。