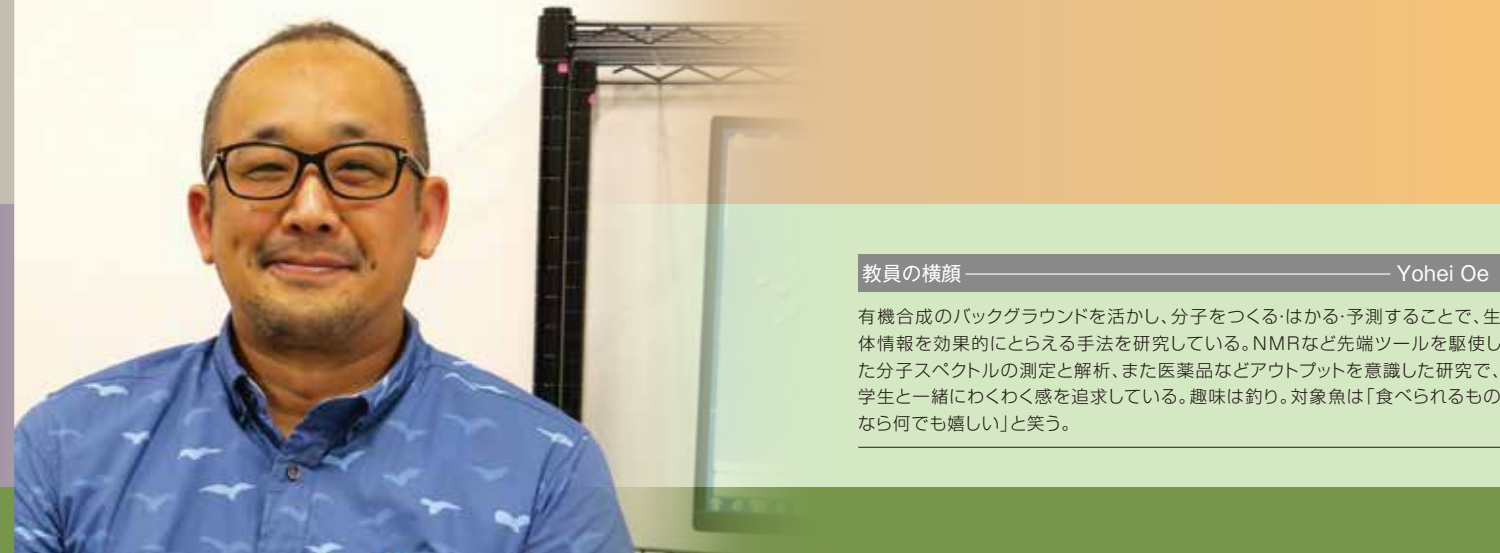


デザインされた有機分子で 標的分子を探索する手法を提案

大江 洋平 医情報学科 教授



教員の横顔 Yohei Oe

有機合成のバックグラウンドを活かし、分子をつくる・はかる・予測することで、生体情報を効果的にとらえる手法を研究している。NMRなど先端ツールを駆使した分子スペクトルの測定と解析、また医薬品などアウトプットを意識した研究で、学生と一緒にわくわく感を追求している。趣味は釣り。対象魚は「食べられるものなら何でも嬉しい」と笑う。

フッ素で分子をタグ付けし 多用なアミン類を一挙にはかる

「有機分子を“つくる”“はかる”。そして最終的に、医薬品など暮らしの役に立つものを生み出すシーズに変えていくこと。それが私の研究テーマです」と大江洋平教授。

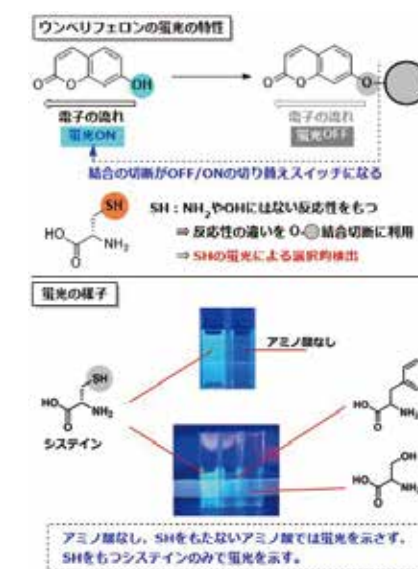
例えば、生体の恒常性を保つなど重要な役割を担うアミンという物質をはかるとき、従来の質量分析法による解析ではイオン分離など複数のプロセスを経る必要がありました。大江教授は、①アミンと結合しやすいアルデヒドに、二種類のフッ素置換基を結合させたプローブFを作成、②アミンとプローブFを反応させることで、フッ素でタグ付けされたイミンFを生成する、③イミンFを¹⁹F NMR (核磁気共鳴)装置で調べることで、アミンF由来の二つの「化学シフト」を得る、④この化学シフトを二次元にプロットすると、これまでの手法よりも精度よくアミン

の種類を確認できる、という手法を考えました。

これまでの手法よりも精度よくということで、アミンAとアミンA'のような、非常によく似た構造を持つ分子の違いを見分けることは可能なのでしょうか。「その目的でアルデヒドにもう一つフッ素を結合させるアイデアを思いつきました。先行研究を含め、一種類のフッ素置換基での判別には限界がありました。そこで、電子的な影響を受けやすい置換基と空間的な関係から構造的な変化を検知しやすい置換基の二種類を導入し、二つの視点から構造を見分けようとしたわけです」。大江教授が創意工夫したこの新しい分子デザインによって、今まで平面的だった化学シフトの情報を二次元的に見ることができ、より細かな構造の変化も判別できるようになったといいます。「今後は、定量的な情報を加えて、より立体的に標的分子の解析を進めていきたいですね」と笑みをこぼします。

蛍光分子のスイッチをオン、オフ! 新たな分子デザインをヘルスケアに活かす

蛍光物質とは光を吸収し、そのエネルギーを発光に変える物質です。クマリン類のウンベリフェロンという化合物は蛍光物質の一つで、分子内で電荷の移動が効果的に働き、蛍光を示します。ところが、電子を供与するOH基を別の結合に置き換えると、O(酸素)が両端に存在する構造になるため電荷移動がうまくいかず、



SH検出プローブの設計とシステインの蛍光検出の例

ウンベリフェロンは光らなくなるといいます。

「この蛍光スイッチのオン/オフを標的分子の探索に活かさないでしょうか」。大江教授は、システインがもつSH基に注目。SHをハサミ役として利用することで、電荷移動を妨げていた結合を壊し、再び蛍光を取り戻す新たな分子デザインを設計・開発しました。

システインは、がんや歯周病、脳疾患など様々な病気のバイオマーカーとして活用されるようになってきました。スイッチオフ状態の新たな蛍光プローブがスイッチオンに、つまりどれだけ光ったのかを計測してシステインの量を測定できれば、家庭で簡単に健康チェックすることが可能になるかもしれません。「まずは歯周病など、口腔ケアをターゲットにシーズ発信できれば」と大江教授。学生と一緒に、実際のプロダクトを意識した夢のある研究に取り組んでいます。

ゼロカーボン社会の実現に 同志社発の化学合成技術を活かす

ミセルというのは、外側にイオン性の親水部を、内側に油脂性の疎水部を持った分子で、油汚れを包み込んで取り除いてくれることから、石けんや化粧品、食品等の成分として、また最近ではミセルに内包された薬剤をターゲットとする病変部位で放散するドラッグデリバリーシステムにも活用されています。最近、大江教授はイオン性の親水部にルテニウム錯体を持つ変わった界面活性剤の研究をしています。

その研究において、ミセルのpH応答を検討する中で、本来切断するためには反応性の高い試薬や高温が必要であるエーテル結合がいつも簡単に切断されることを見出しました。大江教授はベンゼン環にルテニウムを結合させた化合物を反応させることで、ルテニウムが電子を引きこみ、重曹のような弱い塩基でもその結合が切断できることを見つけました。このようなエーテル結合は、リグニンという物質はベンゼン環を多数持つ木質バイオマスに多く含まれていることが知られています。今後、研究が進んで、これら難分解性の有機物質を簡単に分解する手法が提案できれば、低炭素社会の実現に向けて大きな一歩となるでしょう。

「自分が面白いと思うわくわく感を大切にしています」と大江教授。目に見えない分子の世界を想像してください!そこには魅力あふれる可能性が広がっています。

