

生命分子のキラル情報の解読とその応用

Decoding of Biomolecules' Chiral Information & Its Applications

先端生命科学研究院 化学生物学研究室

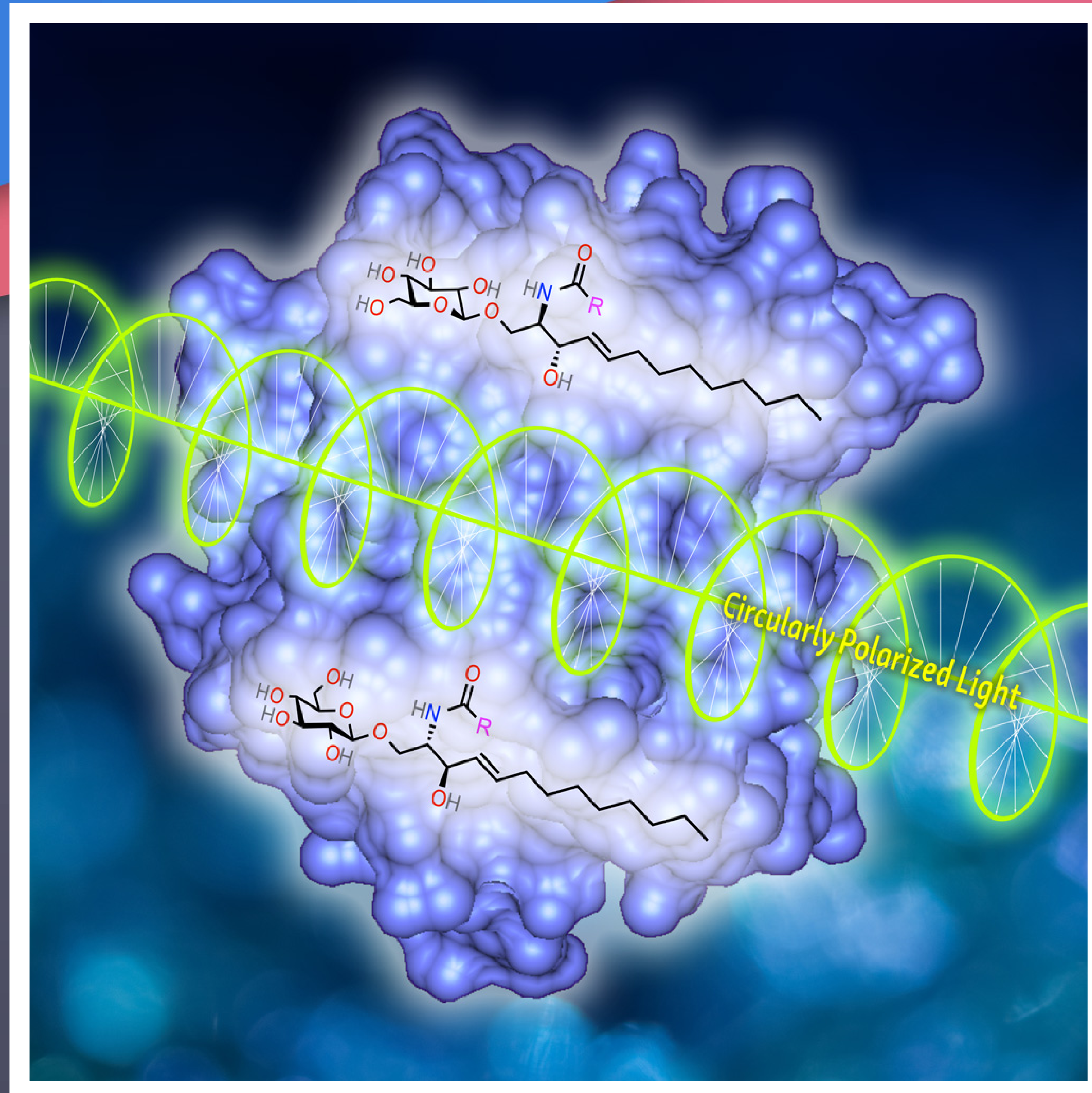
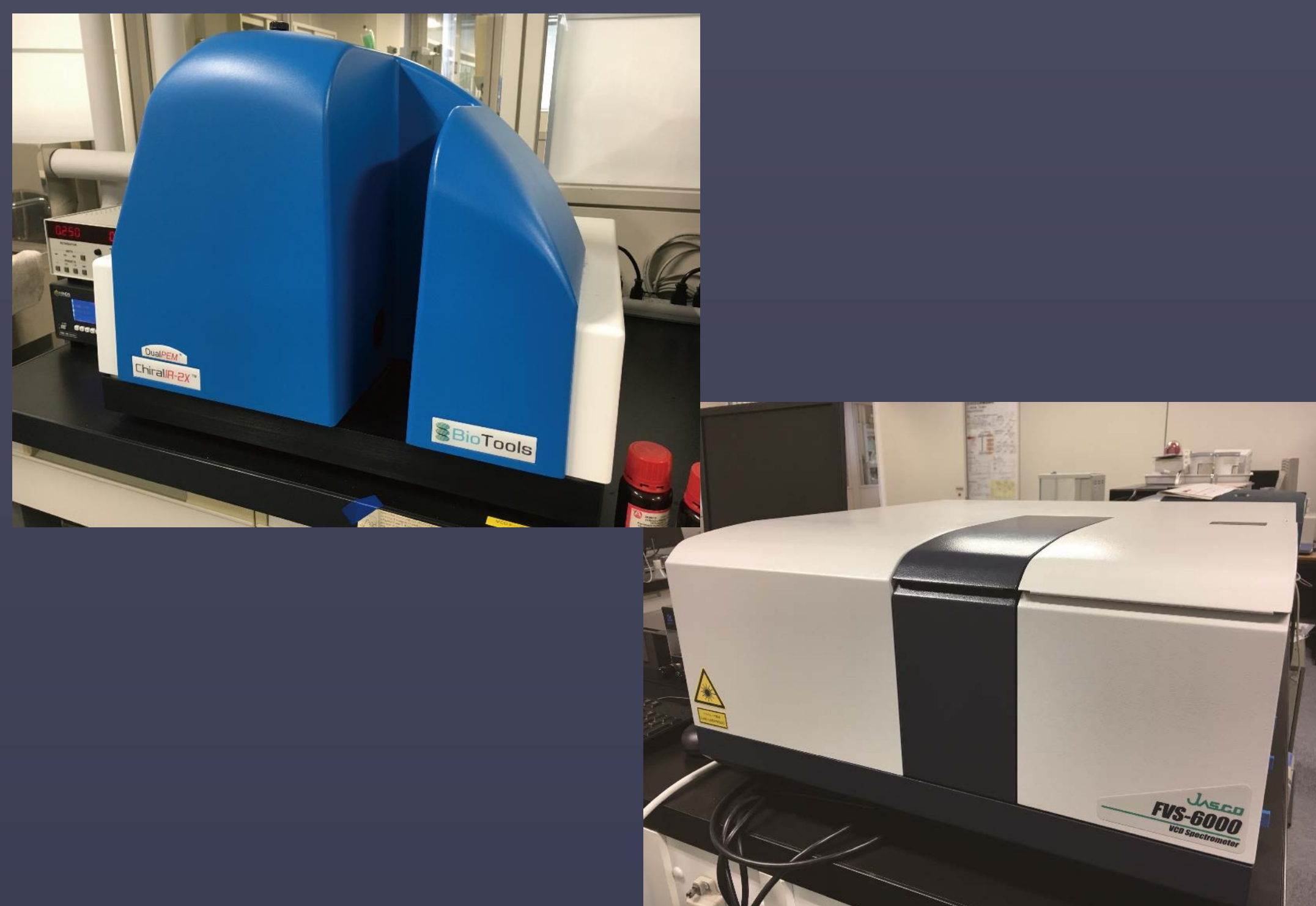
Laboratory of Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 門出 健次 Kenji MONDE, Professor

助教 谷口 透 Tohru TANIGUCHI, Assistant Professor

助教 村井 勇太 Yuta MURAI, Assistant Professor

生体分子を有機化学的に理解し 生命現象を模倣・制御する

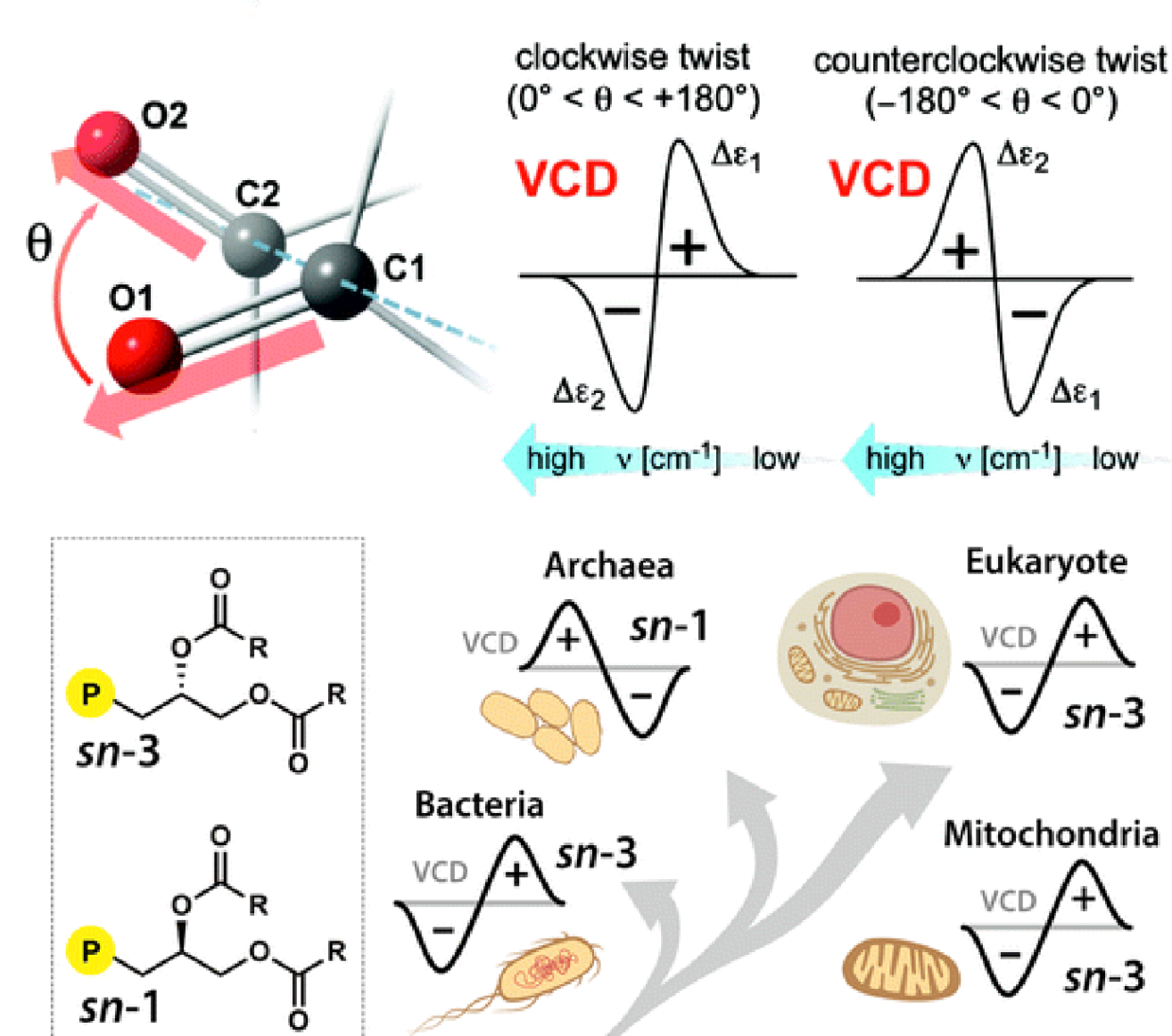


核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけキラル関連化学生物学の展開を目指している。新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探究している。

Molecular chirality is a fundamental property which governs various biological phenomena, and is the source of secondary and higher-order structures of biomacromolecules. Our approach for understanding biological systems is based on a detailed understanding of molecular chiral properties.

We have applied chiroptical spectroscopies such as vibrational circular dichroism to investigate the chiral structures of various biomolecules, sometimes at an atomic level.

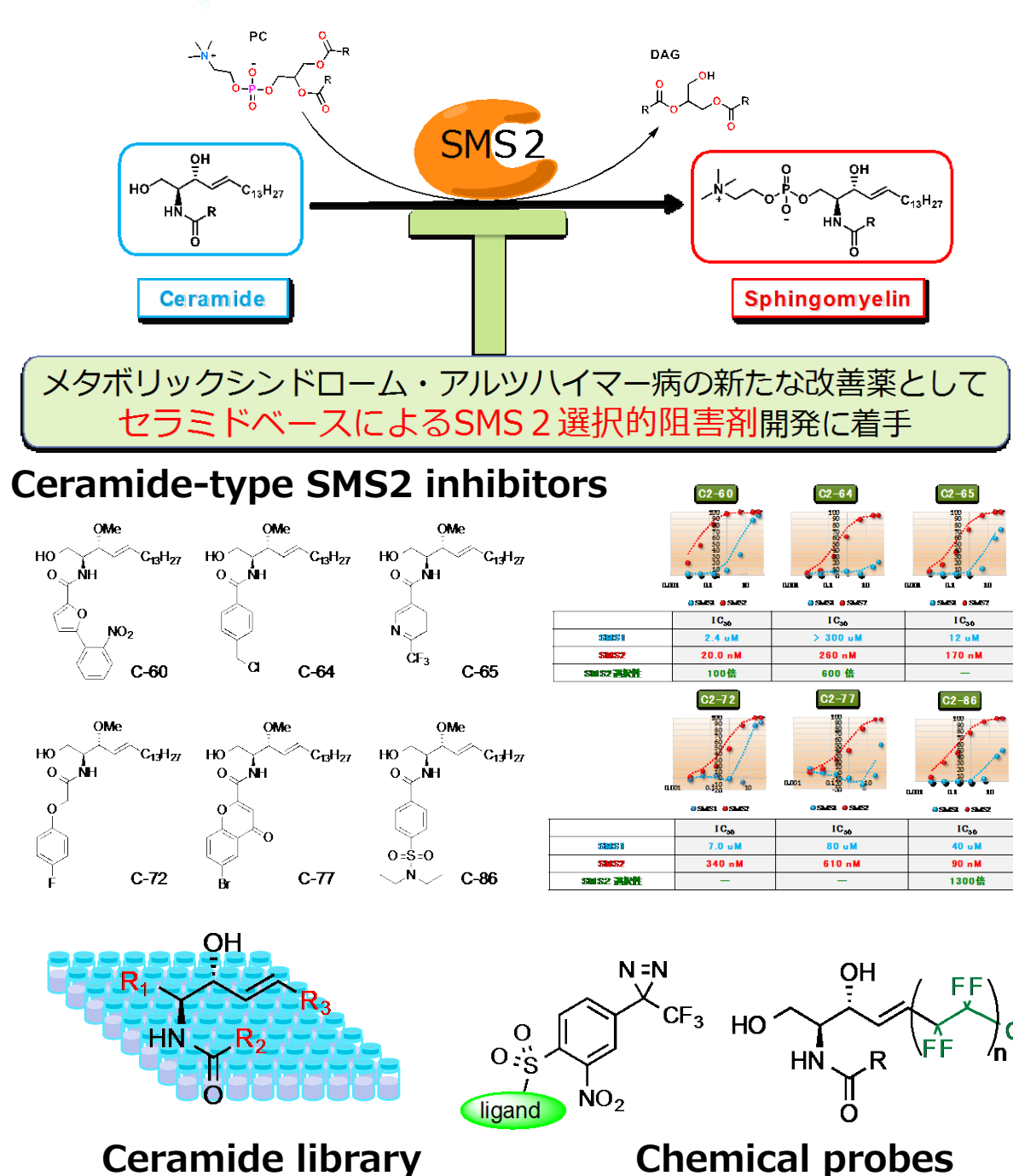
1 VCD法によるケミカルバイオロジーの展開 Development of Chemical Biology by VCD Method



キラリティーを持った分子は、左回りの円偏光と右回りの円偏光に対して異なった振る舞いをする。この差を検出するのが円二色性であり、紫外-可視円二色性（ECD）や赤外円二色性（VCD）がある。最近、我々は理論計算なしにVCDを用いて分子の立体構造を解明する新規手法「VCD励起子キラリティー法」を開発した。この手法は従来に比べ、微量・短時間で各種分子に応用が可能であり、現在、生分解性高分子や各種天然物の構造解明を展開している。

Our first goal is to understand and regulate the higher-order structures of biomolecules, and to correlate such structures and their biological functions, by using spectroscopy, organic chemistry and biochemistry. As we established the VCD exciton chirality method, which can determine the stereostructure of molecules without theoretical calculation, we have applied this method to various molecules including small- to medium-sized natural products and biomacromolecules.

2 脂質ケミカルバイオロジーの創生 Development of Lipid Chemical Biology



スフィンゴミエリン合成酵素2（SMS2）は肥満、アルツハイマー病などアンメット・メディカルニーズを対象とした疾病に関わる。我々はこれまでに天然由来あるいは化学合成をハイブリッドしたセラミド型SMS2阻害剤やミメティックを開発してきた。現在、これら多様化を指向したセラミドライブラリーの創生を展開している。さらにそれらの分子メカニズム解明が可能な化学プローブ（光アフィニティープローブ・PETプローブ e.g.）の開発を行い、実践する。

Sphingomyelin synthase 2 (SMS2) is related to metabolic syndrome, Alzheimer disease well-known as "Unmet Medical Needs". We have developed new ceramide-type inhibitors and their mimetics against SMS2 to treat metabolic syndrome and Alzheimer disease. We are also developing new ceramide library orientated toward diversity of them. Furthermore we are creating chemical probes (Photoaffinity probe, PET probe and Fluorous probe) to elucidate their molecular mechanisms.

Contact Us

kmonde@sci.hokudai.ac.jp

北キャンパス総合研究棟2号館（次世代物質生命科学研究棟）4階
Frontier Research Center for Advanced Material and Life Science 4F
<http://altair.sci.hokudai.ac.jp/infchb/>

