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

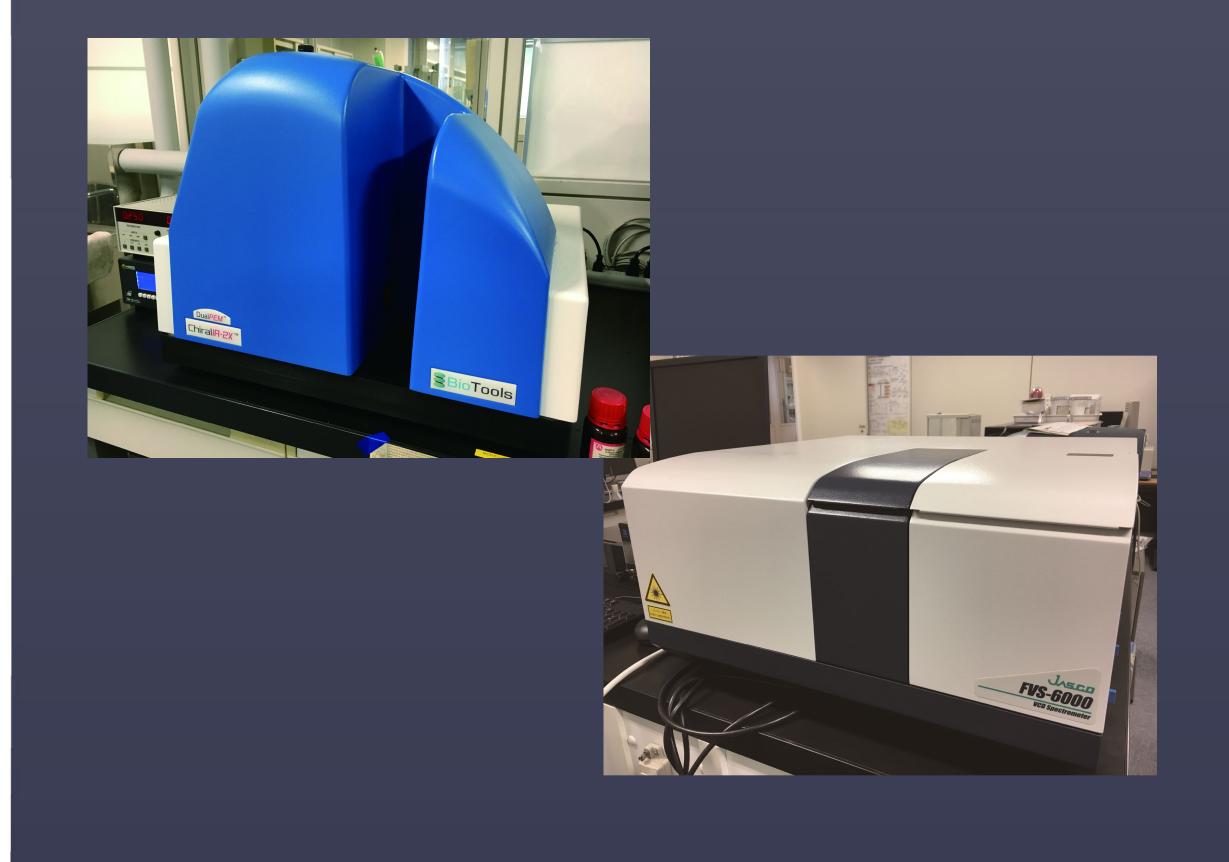
先端生命科学研究院 化学生物学研究室

Laboratory of Chemical Biology, Faculty of Advanced Life Science

教授 門出 健次 Kenji MONDE, Professor 准教授 谷口 透 Tohru TANIGUCHI, Lecturer

助教 マハテ゛ハ゛ スワミィ Mahadeva SWAMY M. M., 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



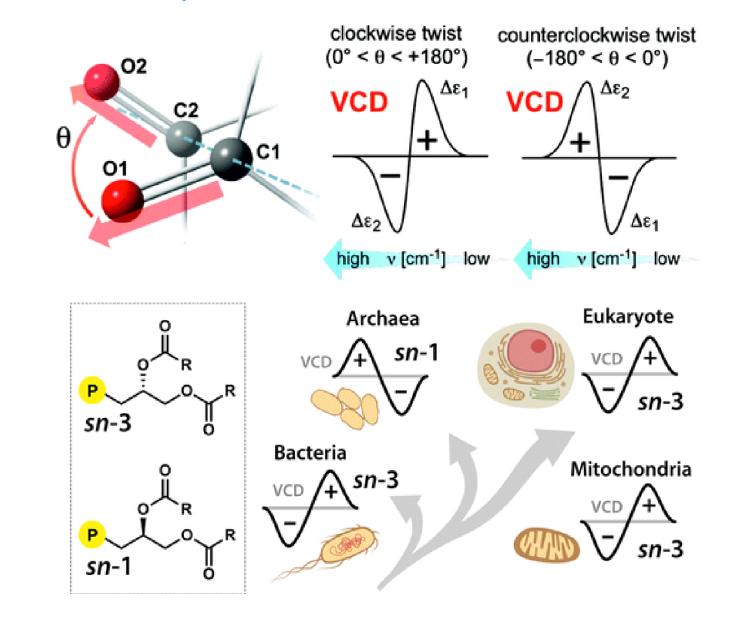
核酸・タンパク質・糖鎖・脂質などの生体分子を有機化学的に原子レベルで理解することにより、生体機能を理解・制御する学問が化学生物学であり、我々はとりわけますの関連化学生物学の展開を目指している。新たなキラル分析法を開発し、それらを脂質・糖鎖・生理活性物質等へと応用し、得られた構造情報を基にキラル構造と生命現象との相関を探求している。

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.

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



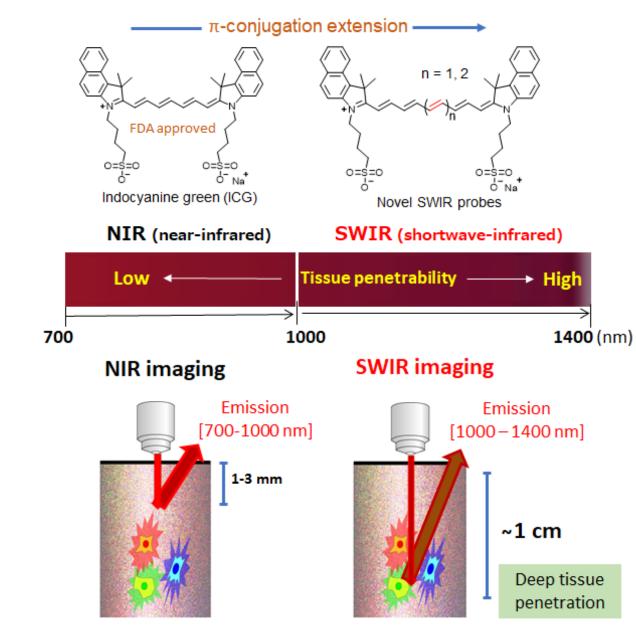
キラリティーを持った分子は、左回りの円 偏光と右回りの円偏光に対して異なった振 る舞いをする。この差を検出するのが円二 色性であり、紫外-可視円二色性(ECD)や 赤外円二色性(VCD)がある。最近、我々 は理論計算なしにVCDを用いて分子の立体 構造を解明する新規手法「VCD励起子キラ リティー法」を開発した。この手法は従来 に比べ、微量・短時間で各種分子に応用が 可能であり、現在、生分解性高分子や各種 天然物の構造解明を展開している。

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

光ケミカルバイオロジーの展開

Development of Fluorescent Chemical Biology



蛍光イメージングによる生体分子の明瞭な可視化は、研究者が癌を含む様々な病状を理解し、解決策を見出すのに役立つ。従来のNIR(近赤外,700-1000 nm)蛍光イメージングに比べ、SWIR(短波長赤外,1000-1400 nm)蛍光イメージングは、組織の自家蛍光や散乱が少ないため、深部組織の分子イメージングに使用できる。我々の主な目標は、SWIR領域に吸収極大と発光極大を持ち、明るい蛍光を発する水溶性有機プローブを開発することです。長期的な目標は、標的がん診断と手術、特に乳がんに臨床応用可能な分子プローブを開発することです。

Clear visualization of biomolecules through fluorescence imaging could help researchers to understand and find solutions for various disease conditions including cancer. Compared to conventional NIR (near-infrared, 700 – 1000 nm) fluorescence imaging, SWIR (shortwave-infrared, 1000 – 1400 nm) fluorescence imaging can be used for deep tissue molecular imaging due to low tissue autofluorescence and scattering. Our primary goal is to develop water soluble organic probes having absorption and emission maximum in SWIR region with bright fluorescence. And our long-term goal is to develop clinically applicable molecular probes for targeted cancer diagnosis and surgery, especially breast cancer.