

# 【新学術領域研究（研究領域提案型）】

## 理工系



研究領域名 分子夾雑の生命化学

京都大学・大学院工学研究科・教授

はまち いたる  
浜地 格

研究課題番号： 17H06347 研究者番号： 90202259

### 【本領域の目的】

本領域は、細胞や生体組織を「様々な分子が高密度雑多に混在する分子夾雑系」としてとらえ、この分子夾雑な環境で生体分子の構造解析や機能制御を可能とする機能性分子・システムの合理的な設計指針を確立することを目的とする。有機化学、合成化学、物理化学、計算化学から分析化学、応用科学を基軸に、その最先端を総動員して「分子夾雑」化学の基盤構築を行い、従来多くの試行錯誤を必要とした創薬や生体イメージング基盤の革新を実現し、新規な疾病診断や治療法の創出にも繋がる新しい学術領域の形成を目指す。

細胞を基本単位とする生命システムは、様々な物質（分子）が高濃度かつ雑多に混在する分子夾雑な環境である。これまでの生命化学研究では、この環境を考慮せず、純粋な理想溶液系を中心に生体分子の構造・機能解析や制御・イメージング分子の開発が進められてきた。このため、得られた結果や開発された分子が実際の生命系で適用できないことも多く、大きな壁となってきた。本領域では、分子夾雑環境である生命システムを対象として合成化学、理論・物理化学、分析・応用化学を三つの研究軸として設定し、情報科学、工学、薬学、医学など幅広い領域の力をも結集して、分野融合的な新学術領域としての“分子夾雑の生命化学”の創成に挑戦する。

### 【本領域の内容】

本領域では図1に示した3つの研究項目を設定し、異種多様な研究分野の相互循環・連携を強力に促進する。研究項目A01では、分子夾雑環境でも機能する独創的な合成化学を基軸として、生体分子の解析・制御を可能とする人工分子の創成を目指した実験的な研究を行う。研究項目A02では、物理化学・計算化学の観点から、細胞や基板表面のような分子

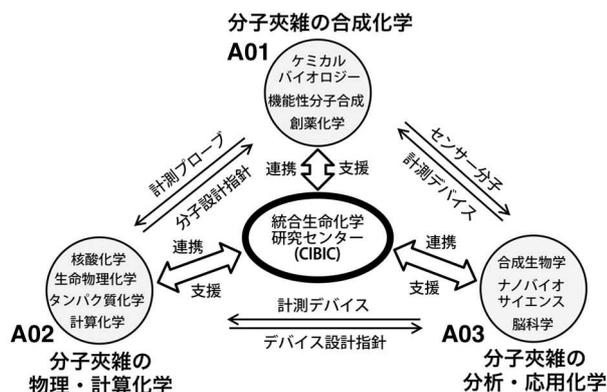


図1. 本領域を構成する研究項目

夾雑環境の定量的な解析や記述を目指した実験的ならびに理論的な研究を行う。研究項目A03では、1

細胞だけでなく組織や in vivo まで含めた生体夾雑系を対象とし、その特性を定量的に評価できる分析化学的手法やバイオデバイス構築を目指した実験的な研究を行う。また、CIBIC（統合生命化学研究センター）を設立し、各班が一体になった分野横断的共同研究を推進する。

### 【期待される成果と意義】

生体分子の解析・制御・可視化を可能とする人工分子の開発は、その生体分子が発現する細胞や生体組織の機能解析・制御につながり（ケミカルバイオロジー研究）、ひいては個々の生体分子や細胞システムの未知機能やネットワークの発見が期待できる。同様に、分子夾雑な細胞環境を物理化学パラメーターで精密に解析・記述するための新しい方法論の開拓は、分子夾雑環境の理解を格段に進めるだけでなく、そこで機能を発揮出来る人工分子の合理的設計を可能とする。細胞・生体組織を分子システムとして統合的に理解することは、生物学のみならず化学において探求すべき重要な基礎的研究課題であり、本領域研究の推進は、「分子夾雑」という次世代生命化学研究の進展に不可欠なキーコンセプトの構築という大きな意義を持つ。また社会貢献という視点では、人工プローブや阻害剤分子開発が大幅に加速され、これらを基盤とした次世代生体イメージング技術の創成や創薬探索の革新をもたらすであろう。同時に、これら機能性人工分子を組み込んだ次世代デバイスは、高感度かつ迅速な医療診断を可能とし、我が国のライフサイエンスの進展に、基礎から応用まで幅広く貢献することが期待される。

### 【キーワード】

ケミカルバイオロジー：分子プローブや阻害剤分子などを用いた化学的手法により、細胞や生体の機能解明・制御を目指す研究分野。

分子クラウド環境：細胞内にタンパク質やDNAなどの生体高分子が高密度で存在する状態。分子クラウド環境下では、生体分子の機能が希薄溶液中と異なることが多い。

ナノバイオデバイス：微量生体成分や単一細胞などの高感度検出やリアルタイム計測を可能とするマイクロセンサーチップなどの微小計測装置。

### 【研究期間と研究経費】

平成29年度～33年度  
1,215,500千円



**Title of Project : Chemical Approaches for Miscellaneous / Crowding Live Systems**

Itaru Hamachi  
(Graduate School of Engineering, Kyoto University, Professor)

Research Project Number : 17H06347

Researcher Number : 90202259

**【Purpose of the Research Project】**

Live cells and tissues are multimolecular crowding biosystems consisting of many kinds of biological molecules densely condensed in the closed small spaces. However, conventional biochemical researches ignored such complicated environments where biological molecules reside, and most experiments have been conducted in a purified and diluted solution. Therefore, there are concerns that the obtained results are discrepant with the real functions of biomolecules working in life systems, and also the artificial probes or modulators selected from the pure systems often cannot function in natural biological systems. The purpose of our research project is to establish new chemical approaches available for functional analysis and artificial regulation of biological molecules in the multimolecular crowding biosystems. Accumulating cutting-edge findings from a broad range of research fields (chemical biology, synthetic biology, biophysical chemistry, nano-bioengineering, etc.), we aim to quantitatively describe the multimolecular crowding biosystems and to devise new molecules and methods, which contribute to innovate on bioimaging, drug discovery and disease diagnosis. We envision that our researches could create a new trend for biofunctional chemistry.

**【Content of the Research Project】**

This research project consists of three teams (A01 – A03) to promote individual researches on their specific topics. Meanwhile, the project highly encourages collaborative researches between the teams. A01 team focuses on design and synthesis of artificial probes and modulators for analyzing and regulating biomolecules available in cells and tissues. A02 team focuses on quantitative analysis and description of multimolecular crowding biosystems based on biophysical and computational chemistry. A03 team focuses on creation of new nanobio-devices for analyzing and diagnosing specific biological molecules (biomarkers) in cells and tissues.

This project also plans to establish Center for Integrated Biomolecular Chemistry (CIBIC) as a hub that underpins and promotes collaborative research between the joining members.

**【Expected Research Achievements and Scientific Significance】**

Development of artificial probes, sensors and modulators capable of visualizing and regulating biological systems will lead to figure out their new functions and unknown interactive networks in live cell systems (chemical biology research). Quantitative and precise description of multimolecular crowding biosystems will facilitate the rational explanation of such new findings and also greatly accelerate the rational design of functional molecules useful in the crowding biosystems. From the viewpoint of fundamental science, these approaches will promote comprehensive understanding of living cells and organisms as multimolecular crowding systems, which allows for constructing tight and strong bridges between biology and chemistry. Great progress in our research project will also bring technical innovation in precise bio-imaging and highly efficient drug discovery. The innovative nanobio-devices designed by our tools and parameters are expected to provide new methodologies applicable to highly sensitive and rapid medical diagnosis in crude tissues and *in vivo*. Ultimately, establishment of such new chemistry for living systems would contribute to many aspects of progress in life science, life chemistry and medical engineering of Japan.

**【Key Words】**

Chemical Biology : Chemical research to uncover structure and function of biological molecules and their network systems by exploiting molecular probe and modulator.

Multimolecular crowding biosystems : Biological environments where a variety of biomolecules such as protein, DNA, sugar, ions and small molecules etc., densely exist in a small space.

Nanobio-device : nano- or microfabricated devices (such as microsensor tip) capable of analyzing a trace of biological molecules with high sensitivity.

**【Term of Project】** FY2017-2021

**【Budget Allocation】** 1,215,500 Thousand Yen