

# 酵素反応を活用したタンパク質発光分析技術の創出

ナノバイオデバイス研究グループ・西原 諒

## 研究のねらい

- 背景：あらゆる組成の溶液で標的タンパク質を簡便かつ高感度に定量分析する手法は未だ十分でない。
- 目的：基質特異性に基づく酵素反応により、夾雑物の弊害なくタンパク質を発光検出する手法を開発する
- 意義：遺伝子組み替えフリーな生物発光アッセイを確立する事で、発光法の利用幅拡大を図る。

## 新規技術の概要と特長

生物発光は、生命科学分野において遺伝子発現から酵素活性、タンパク質間相互作用、受容体-リガンド相互作用などの不可欠な分析ツールとして普及しつつある。しかし、発光基質(ルシフェリン)と発光酵素(ルシフェラーゼ)の酵素反応で光を放つ生物発光法は、標的細胞や分子をルシフェラーゼで標識する必要がある。そこで標的タンパク質と酵素反応を示すルシフェリンを合成する事で遺伝子組み替えフリーな発光法の確立を目指した。酸素分子以外に補因子を必要としない発光オワンクラゲ由来のルシフェリンに着目し、化学構造に変異を加えた誘導体がヒト血清アルブミンと超特異的に発光反応を示した(図1)。また、20種類以上の他のタンパク質共存下でもこの発光反応は特異的に進行する。合成ルシフェリンは、細胞膜透過性にも優れることから細胞アッセイにも応用可能である。今後も種々タンパク質に反応するルシフェリン合成を実施する。光子単位での発光評価法も確立しており、タンパク質を絶対数で定量する発光分析法の開発も行っている。

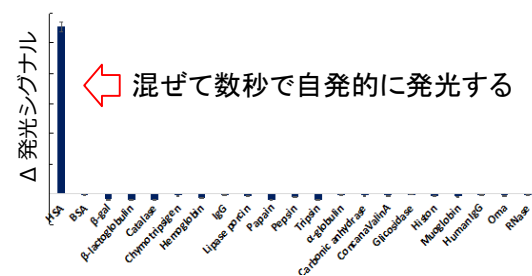
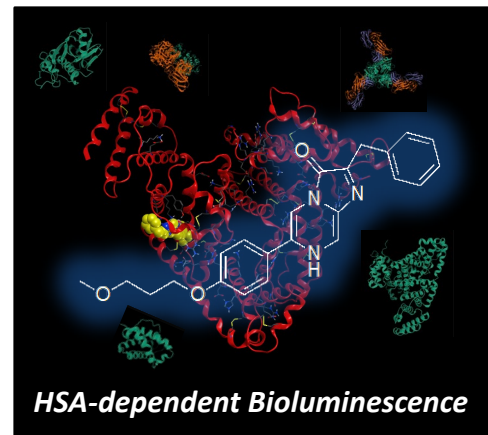


図1 合成ルシフェリンの構造とその選択性

## 期待される連携・応用分野

- 診断薬開発の技術シーズ
- 生命科学分野における新たな光イメージングツール
- タンパク質の品質管理

## 関連特許および文献

- R. Nishihara and K. Niwa et al., *J. Photochem. Photobiol. A*, 2020, 394, 112459.
- 特願2020-046137 「発光基質化合物」