

京都大学大学院 工学研究科 高等研究院  
バイオ分子技術研究部門

研究部門代表：浜地 格（合成・生物化学専攻）

本研究部門の目的と主要構成員

本部門では、「CKプロジェクト」、「新学術領域研究 酸素生物学」、「AMED ACT-M」や「新学術領域研究 分子夾雑の生命化学」において得られた「生体イメージング」、「生体材料開発」、「ケミカルバイオロジー」、「生命メカニズム解明」、に関する研究成果を、新たに開始した「ニューロ分子技術」、「バイオ材料開発」および「バイオイメージング」にシームレスに継承し、バイオ分子技術として飛躍的に発展させる。その結果、生体機能・代謝の情報解析、および生体分子の情報を in vivo で計測するための革新的バイオ分子技術研究・開発、および教育を行い、その結果得られるイノベーションの成果を、社会に還元することを目的とする。

物質エネルギー化学専攻	大江 浩一	合成・生物化学専攻	跡見 晴幸
物質エネルギー化学専攻	近藤 輝幸	合成・生物化学専攻	高橋重成
分子工学専攻	森本 大智	合成・生物化学専攻	浜地 格
高分子化学専攻	田中 一生	合成・生物化学専攻	三木 裕明
高分子化学専攻	佐々木 善浩		
材料化学専攻	沼田 圭司		他 10名

進捗状況

「ニューロ分子技術」、「バイオ材料開発」および「バイオイメージング」に関する研究・開発を行った。特に、細胞や生物個体の標的タンパク質や脂質を化学修飾・解析できる技術、新規医用材料候補としてのゲル材料、疾患特異的に造影可能なMRI プローブの開発を実施した。二年度目として、十分な研究の進展が見られた。加えて、大学院工学研究科・融合工学コース「総合医療学分野」および「生命・医工融合分野」における教育（講義+実習）の一翼を担った。

外部資金獲得状況

科研費 特別推進研究「生体分子夾雑の有機化学の開拓」、科研費 基盤研究A「エクソソームの糖鎖コード機能解析とバイオ医療応用」、科研費 基盤研究A「がん細胞の酸性環境適応におけるリソソーム膜動態調節の研究」、科研費 学術変革領域研究A「pH応答生物学の確立」、科研費 学術変革領域研究B、科研費 基盤研究B、科研費 基盤研究C、科研費 挑戦的研究、JST さきがけ、JST 創発 等

令和7年度の研究活動及び主な成果

生きた動物脳内で蛍光センサーを組み立てる —脳内有機合成化学の新戦略—

研究背景

生体において特定のタンパク質を化学修飾・機能化することは、生命現象を理解する上で有用なアプローチです。例えば、自然界にはない機能を持つ分子を標的タンパク質に付与することで、各種の解析や新たな機能の発現が期待できます。こういった背景のもと、研究グループは、これまでに生きている動物脳内で標的とする受容体に蛍光色素などの小分子を導入することに成功し、受容体動態のイメージングや近傍タンパク質の解析を展開してきました。

研究戦略と結果

研究グループは、受容体への標識反応を2段階に分け、「脳内リガンド指向性化学」による標的タンパク質への選択的なクリック官能基の導入と、「クリック化学」を利用し1時間以内で多様な機能性分子の導入を実現する手法の開発に成功しました（図1）。開発した手法を用いて、AMPA受容体上にMMP-9の蛍光センサー分子の選択的合成を実現し、AMPA受容体が局在する興奮性シナプス近傍のMMP-9活性を高解像度でマッピングすることに初めて成功しました。この結果は、MMP-9が関与するシナプス可塑性の調整や脳神経系疾患のメカニズム解明につながる成果です。

参考文献：S. Sakamoto, H. Nonaka, I. Hamachi et al., Nature Synth., 4, 1128-1140 (2025)

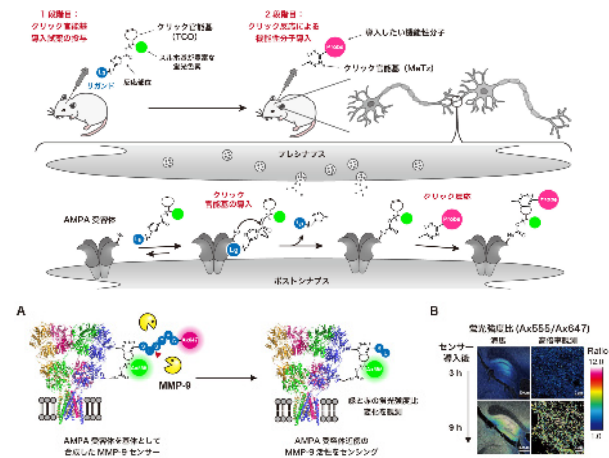


図1 脳内の受容体に機能性分子を高速で導入する手法 (A, B) AMPA受容体を基体としたMMP-9蛍光センサーと活性イメージング

脂肪酸含有脂質を細胞内小器官ごとに標識 —脂肪酸代謝物の細胞内動態を解析可能に—

研究背景

細胞内に取り込まれた脂肪酸は、リン脂質や中性脂質など様々な脂質へと変換され、生体膜の構成要素やエネルギー源となります。また、脂肪酸は鎖長や二重結合の数・位置の違いによって様々な種類が存在し、これが脂質の多様性を生み出すと同時に、脂質解析を複雑で困難なものにしています。

研究戦略と結果

研究グループは、「アジド脂肪酸の代謝導入法」と「オルガネラに局在するクリック試薬」を組み合わせた独自のアイデアで、特定のオルガネラにある脂肪酸含有脂質を選択的に標識し、その種類や量の違いを高い精度で解析することに成功しました。また本研究では、オルガネラ間で脂肪酸含有脂質の種類・量の変動の様子が異なることを明らかにしました。この成果は、研究ツールの乏しさゆえに未解明な点の多い細胞内脂質代謝機構の解明に向けた大きなブレークスルーにつながると期待されます。

参考文献：T. Kimura, T. Tamura, I. Hamachi et al., J. Am. Chem. Soc., 147, 26, 22284-22289 (2025)

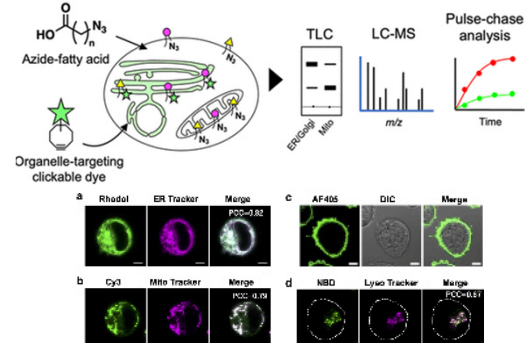


図2 脂肪酸含有脂質を細胞内小器官ごとに蛍光標識する手法 (a) 小胞体, (b) ミトコンドリア, (c) 細胞膜, (d) リソソーム