

配向性分子インプリンティングによる腫瘍マーカー糖タンパク質 センシング空間の創製

Preparation of Oriented Molecularly Imprinted Sensing Cavities for Tumor Marker Glycoproteins

神戸大院工 森重 貴裕, 松本 大樹, °高野 恵里, 砂山 博文, 北山 雄己哉, 竹内 俊文

Kobe Univ., Takahiro Morishige, Hiroki Matsumoto, °Eri Takano, Hirobumi Sunayama,

Yukiya Kitayama, Toshifumi Takeuchi

E-mail: takeuchi@gold.kobe-u.ac.jp

糖タンパク質はヒト体内で生産されるタンパク質の約 50 %を占めており、多くの生命機能に深く関わっている。タンパク質の認識素子の一つである抗体は、タンパク質を構成するアミノ酸残基の部分構造を認識することが可能だが、糖鎖構造を含めた糖タンパク質の認識は難しい。そこで、糖鎖もアミノ酸残基も認識可能な糖タンパク質認識材料の開発に注目が集まっている。我々は、緻密な分子認識能をもち、安定かつ高い標的分子特異性を有する人工分子認識材料、分子インプリントポリマー (MIPs) の開発に取り組んできた^[1]。さらに、MIP 作製後、部位特異的の化学修飾を行うことで、MIP に機能の付与・変換・調整を行うポストインプリンティング修飾法(PIM)を新たに考案し、MIP の高機能化・多機能化に成功している^[2-5]。

本研究では、分子インプリンティングの際、可逆結合をもつ機能性モノマーを標的タンパク質に予め共有結合で修飾した鋳型分子を用いた MIP、あるいは、相互作用部位と後修飾可能な部位をあわせもつ機能性モノマーを用いて標的タンパク質と動的複合体を形成させた鋳型分子を用いた MIP を作製した。また、腫瘍マーカー糖タンパク質の糖鎖と可逆的共有結合を形成可能なボロン酸を鋳型空間内に配置し、多点で高感度・高選択的に認識可能な腫瘍マーカー糖タンパク質インプリント空間の構築を試みた。さらに、PIM によりインプリント空間内のみを選択的に蛍光性レポーター分子を導入し、結合情報を高感度に蛍光で検出可能な MIP 薄膜の創製を行った。作製した MIP において、多点認識インプリント空間は標的タンパク質に対して高い親和性を持ち、算出された結合定数は、SPR 測定では $10^8 \sim 10^9$ M、蛍光測定では 10^{10} M オーダーと見積もられ、蛍光測定において、より高感度に標的分子を検出可能であった。

参考文献

- [1] Takeuchi, T. et al. *Chromatography* **2016**, 37, 43-64
- [2] Horikawa, R. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 13023-13027.
- [3] Takeuchi, T. et al. *Chem. Commun.* **2016**, 54, 6243-6251
- [4] Morishige, T. et al. *ChemNanoMat* **2019**, 5, 224-229
- [5] Matsumoto, H. et al. *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2019**, 20, 305-312