

群馬大学大学院理工学府

環境創生部門 桂・大重研究室

■研究テーマ

- 1分子観察・操作技術の開発
- DNA合成酵素阻害剤、抗がん剤の探索
- 誘電泳動による細胞分離
- 静電気力を利用した移動現象制御・形態制御技術の開発
- プロテインアレイの新規作成法の開発

■キーワード

マイクロ反応、 μ TAS、1分子操作、1分子観察

■産業界の相談に対応できる技術分野

静電気応用工学、PCR増幅、微量検出

■主な設備

蛍光顕微鏡、サーマルサイクラー

連絡先
環境プロセス工学専攻 桂進司
TEL:0277-30-1462 FAX:0277-30-1412
e-mail:katsura@gunma-u.ac.jp



桂 進司 教授 大重 真彦 准教授

研究概要

生体分子の微小操作およびその応用

当研究室が所属する学科は、平成元年以前には化学工学科であり、高度成長期を石油・化学プラント設計のためのエンジニアを、バイオ全盛期には生物化学工学科として生物技術者を養成・輩出してきました。現在は、環境創生部門となり、地球規模での環境を配慮することにより、持続可能な生産プロセスを開発することのできるエンジニアを輩出する学科となっています。当研究室は2名の教員と博士前期課程学生、学部4年生で構成されています。

この研究室は、DNAをはじめとした生体分子と細胞等の微細な生体粒子の観察・操作技術、また、微細加工技術などを応用した生体分子の観察技術、プロテインアレイの新しい作成技術について研究しています。

生体高分子のような小さな分子を1分子レベルまたは極微量の観察を行う場合には、蛍光分子により、生体分子を標識し、蛍光顕微鏡に取り付けられた高感度カメラにより、観察するのが標準的な方法です。しか

し、DNA分子のような紐状の分子では自然状態では自発的に凝縮してしまうために、DNA分子の長さを始め、そこで生じている反応を可視化するためには、DNA分子の形態を制御する必要があります。そのために、マイクロチャンネルを作成し、マイクロチャンネルの壁面にDNA分子の片端を固定し、その後、マイクロチャンネル中の流れ、電界、磁界などの方法によりDNA分子の形態を制御しながら、生化学反応を高感度で観察する手法を開発しております。



1分子観察に用いる蛍光顕微鏡システム

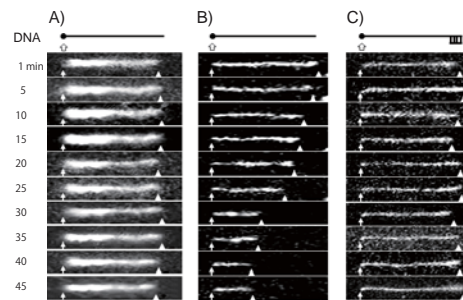
併せて多数の試料を高効率に解析する方法を開発するために、大量のタンパク質を特異的に固定するための手法の開発も進めております。タンパク質固定化には、遺伝子操作により導入した特異的な構造(タグ)を認識するように固定化基板表面を修飾する技術を用いますが、分子量の大きなタンパク質では拡散係数が小さく、固定化基板への物質移動が律速となっております。その結果、固定化基板の結合部位が十分にありタンパク質が十分に存在する状態でも、実際には固定化タンパク質が低い濃度で留まってしまふ現象が見られます。そこで、電界印加により高い濃度勾配を作り出すことにより、小さい拡散係数のタンパク質を効率的に物質移動させる方法を開発しています。

また、高電圧技術を生かして遺伝子発現大腸菌を高電圧パルスで処理することにより、「その場」でタンパク質を抽出し、抽出タンパク質をタンパク質固定化基板に固定化することにより、効率的にプロテインアレイを作成する方法も開発しております。

特徴と強み

高感度観察と静電気力による制御により、さまざまな生体粒子の観察・操作技術の開発を

DNA合成酵素は細胞の増殖に密接に関係しており、その解析は生命の理解にきわめて重要なものとなっております。本研究室では、1本鎖DNA結合蛍光標識タンパク質を用いてDNAの1本鎖領域



可視化された1本鎖DNAの時間変化

を可視化することにより、1分子レベルでDNA合成の素過程を詳細に解析することが可能となっております。さらに、その技術を用いて、天然物からDNA合成酵素の阻害剤を探索する研究を進めております。その阻害剤の中には抗がん剤として働く物質も見いだされておりますので、抗がん剤の探索も研究課題の一つです。

また、遺伝子組換え技術により大量に組換えタンパク質を生産させようとすると、多くのタンパク質では、生産されたタンパク質が不要で不活性な凝集体、インクルージョンボディとして回収されることが知られております。このインクルージョンボディは正しいアミノ酸配列を持っていますが、正しく折りたたまなかった結果、機能が失われてしまった訳です。そこで、インクルージョンボディを可溶化し、正しい構造で折りたたませることができれば機能性のタンパク質を回収することが可能になります。本研究室では、生体高分子のような微小なものの形態操作に有効である静電気力の性質を生かして、可溶化したタンパク質の構造を制御し、正しい構造に折りたたませる(リフォールディング)技術の開発にも取り組み、遺伝子組換えタンパク質の効率的な生産を可能にすることを目指しております。

今後の展開

異分野の融合により新しい生物化学工学を

本研究室では静電気工学と化学工学そして生物工学との境界領域を研究分野としており、これまでとは異なった新たな生物化学工学を構築することを目指しております。教員も電気工学、化学工学、分子生物学と異なったバックグラウンドを持っていますので、私どもの研究室では、それぞれのバックグラウンドの知識を生かし、さらに融合させることによって新しい研究を創っていくことを目指しています。これらの研究に興味を持たれた方は、是非、研究室を訪問していただきたいと思ひます。