

FBI
Science View

位置多様性・脱水素型クロスカップリングの開発

酸化反応は、化学産業プロセスの30%以上を占める重要な反応である。しかし、酸素分子(O₂)を酸化剤として用い、異なる2つの炭素(C)―水素(H)結合を切断し、新たに炭素―炭素結合を形成する脱水素型(酸化的)の「クロスカップリング反応」は、反応性や選択性の制御が難しく、その成功例は限定的だった。今回、理研の研究グループは、オキシインドールあるいはベンゾフラノン二量体の結合の開裂により生じる「持続性ラジカル(不対電子を持つ化学種)」を鍵活性種として用い、カテコール類との位置多様性・脱水素型クロスカップリング反応を開発した。この反応では、触媒を用いないとカテコールの6位に炭素―炭素結合が形成されたC(6)生成物が合成され、パラジウム(Pd)錯体触媒を用いるとカテコールの5位に炭素―炭素結合が形成されたC(5)生成物が合成される。

さらに、有機合成化学、分光学、計算科学を用いた一連の解析により、Pd錯体触媒がどのようにしてC(5)生成物を選択的に与えるのかを実験的・理論的に明らかにした。新たに見いだしたラジカル・酸/塩基の協奏的反応では、従来エネルギー的に不利と考えられてきた吸熱反応が進行した後に、酸化的芳香族化を経てより安定な最終生成物へと変換されることが明らかになった。

本研究成果は、医薬や農薬を開発するための有用なビルディングブロックとなる位置異性体の選択的供給に貢献すると期待できる。



■プロフィール

そうとめ・よしひろ 東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程修了、博士(薬学)。東京大学大学院薬学系研究科、Yale大学化学科、東京農工大学大学院工学府、理化学研究所研究員を経て、2018年4月から現職。

■コメント=有機合成化学の創造性を武器として、他の分野にも「わかる」「使ってもらえる」モノづくりを発信したい。

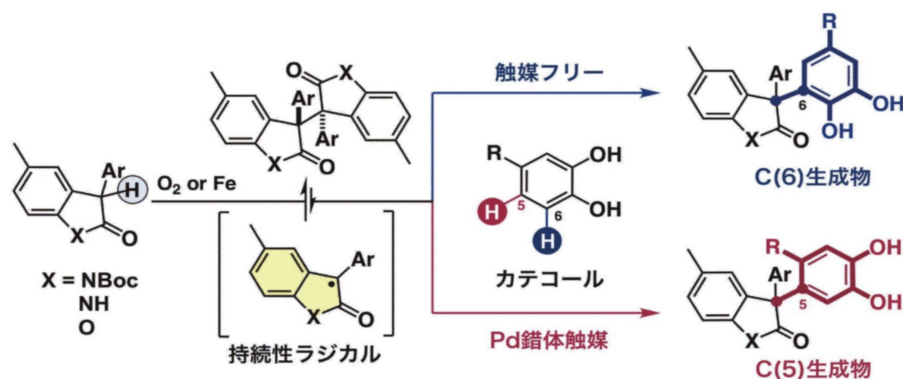


図 カテコール類の位置多様性・脱水素型クロスカップリング

オキシインドール(X=NBoc、X=NH)あるいはベンゾフラノン(X=O)二量体を持続性ラジカル前駆体として用い、カテコールとのクロスカップリング反応を試みた。上側の触媒を用いない反応条件では、カテコールの6位にC―C結合が形成されたC(6)生成物が選択的に合成されるのに対し、下側のPd錯体触媒を用いるとカテコールの5位にC―C結合が形成されたC(5)生成物が合成されることが分かった。

●理化学研究所 生命医科学研究センター

トランスクリプトーム研究チーム
特別任期制研究員 高橋 葉月

タンパク質を増やすSINEUPのメカニズムを解明

通常、「ノンコーディングRNA」はタンパク質には翻訳されず、主にDNAやRNAの発現を調節する役割を果たすと考えられている。2012年、理研の研究チームにより、「SINEUP」と呼ばれるノンコーディングRNAがタンパク質合成を促進する機能を持つことが明らかになった。しかし、SINEUPがいかんして細胞核から細胞質へ移動し、翻訳を促進する相手であるメッセンジャーRNA(mRNA)を見つけ出し、その翻訳に働きかけているのかは不明であった。

今回、理研を中心とする研究グループは、標的mRNAとSINEUPの細胞内局在、およびそれらと結合するタンパク質との相互関係を調べた。細胞核内、細胞質内での詳しい調査の結果、標的mRNAとSINEUPが細胞質で共局在することが必須であることが分かった。さらに、SINEUPにRNA結合タンパク質であるPTBP1タンパク質とHNRNPKタンパク質が結合して3者複合体を形成することで、SINEUPの細胞核から細胞質への移動が可能となり、それらの結合体が標的mRNAの翻訳開始を促進していることが明らかになった。

本研究成果は、ハプロ不全が原因とされる疾患の遺伝子治療に応用が期待されているSINEUPの細胞内挙動の確認、さらには抗体医薬の生産性の向上に役立ち、医薬品開発に貢献すると期待できる。



■プロフィール

たかはし・はづき 製薬系バイオベンチャー企業を経て、2008年に理化学研究所に入所。18年に横浜市立大学大学院生命医科学研究科にて理学博士を取得。同年10月から現職。同年から横浜市立大学大学院生命医科学研究科客員研究員を兼任。

■コメント=ガラクタ遺伝子だと思われていた「SINE」遺伝子の機能をさらに発見、解明したい。

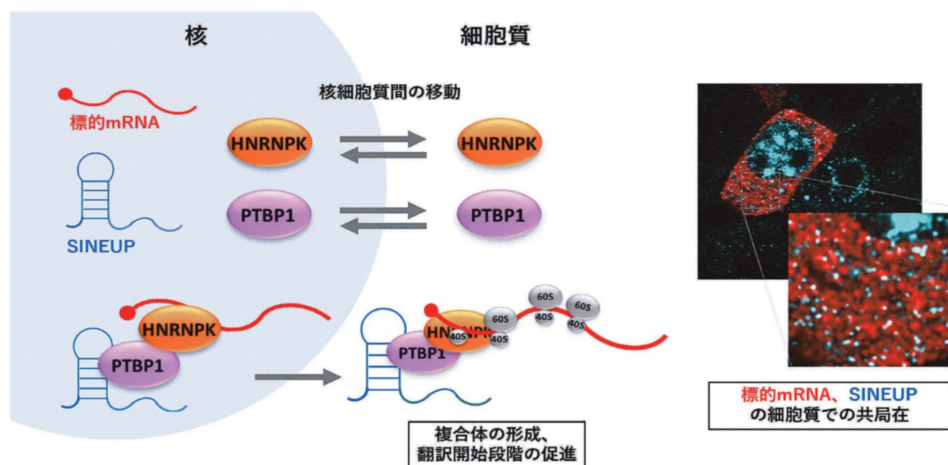


図 SINEUP複合体が細胞内で果たす役割

SINEUPは細胞核で標的mRNA、HNRNPKタンパク質、PTBP1タンパク質と複合体を形成し、細胞質に移動する。細胞質に移動した複合体は、リボソーム複合体(40S・60S)に働きかけ、標的mRNAの翻訳開始段階を促進する。細胞の顕微鏡画像(右)の白い点は、細胞質内で標的mRNAとSINEUPが共局在している様子を示す。

「理研DAY：研究者と話そう！」をYouTubeでライブ配信

理化学研究所(理研)は研究者とのトークイベント「理研DAY：研究者と話そう！」を12月25日にオンラインで開催する。

数学や物理、ITが融合した最先端の生命科学研究領域である「システム生物学」や「トランスオミクス」について研究している生命医科学研究センター統合細胞システム研究チームの柚木克之チームリーダーが「理科嫌いが科学者になった話」をテーマに、研究者になったきっかけや、自身が現在取り組ん

でいる代謝の研究について話をし、事前に申し込みをした参加者と質疑応答を行う。

ヒトは約2万の遺伝子があると見積もられており、私たちの身体はそれらが連動するシステムとして機能している。柚木チームリーダーらは前述の先端研究領域であるシステム生物学やトランスオミクスの知見や技術を駆使し、個別の遺伝子ではなくシステムとして動作する生命機能の仕組みの解明を目指している。

【日時】2020年12月25日午後6時～6時半

【対象】小学生～大学生、一般

【視聴方法】YouTubeでライブ配信

【詳細】https://www.riken.jp/pr/news/2020/20201125_1/



【問い合わせ】理化学研究所広報室event-koho@riken.jp