

助成年度：2018 年度

[所属] 京都大学 大学院工学研究科

[役職] 准教授

[氏名] 久保 拓也

[課題]

受容体模倣クロマトグラフィーを用いた水環境試料中甲状腺ホルモン活性物質の簡易スクリーニング手法の開発

[内容]

本研究では、内分泌かく乱化学物質のスクリーニング手法開発を目指し、分子インプリントポリマー (MIP) を利用したクロマトグラフィー的分析法を着想した。MIP は特定の分子を選択的に吸着する分子認識材料で、その内部に標的分子と相互作用する機能性モノマーが三次元的に配置されることで、立体的な分子認識場が構築される。研究期間前半の評価では、甲状腺ホルモン受容体 (TR) をモデルとする受容体模倣型 MIP を設計・合成し、TR 結合活性物質の選択的分離を目指した。

TR に対する生体内活性物質として、トリヨードサイロニン (T3) とサイロキシシン (T4) が広く研究されている。また、TR に対するこれらの結合は、X線構造解析から明らかとなっており、それぞれと作用するアミノ酸残基もある程度明らかとなっている。これらの情報から MIP をデザインし、結合活性選択的な吸着基材を合成した。MIP を構成する架橋剤として、ポリエチレングリコール骨格を有する二官能性のモノマー、T3、T4 と相互作用可能な水素結合性モノマーとして 4 ビニルピリジン、鋳型分子として Acetyl 化した T4 を用いて、光重合によって MIP を得た。得られた MIP を液体クロマトグラフィー (LC) 用のカラムに充填し、溶質として TR 活性物質数種と非活性物質である 17β -estradiol (E2)、bisphenolA (BPA) を用いてそれぞれに対する保持を評価した。その結果、LC における保持の強度から、得られた MIP カラムは E2、BPA には保持を示さず、活性物質には強い保持を示した。以上のことから、水素結合に起因する分子インプリント効果によって、特定の官能基を有する TR 活性物質に対して選択的な保持能を有する TR 模倣型 MIP の作製に成功した。