

# 目 次

第 1 章 ケミカルバイオロジーとは	1
1.1 創薬研究と生物活性物質研究	1
1.2 ケミカルバイオロジーの創成	3
1.3 バイオイメーjing	4
1.4 天然物有機化学	5
1.5 ケミカルライブラリー	7
1.6 日本でのケミカルバイオロジー展開	8
第 2 章 ケミカルバイオロジー理解のために	9
2.1 細胞の成り立ち	9
2.1.1 原核細胞とその構造	9
2.1.2 真核細胞とその構造	11
2.2 アミノ酸とタンパク質	16
2.2.1 アミノ酸	16
2.2.2 タンパク質	21
2.3 タンパク質の精製と検出	26
2.3.1 カラムクロマトグラフィー	27
2.3.2 電気泳動によるタンパク質の分離・分析	31
2.3.3 質量分析によるタンパク質同定	39
2.4 タンパク質の触媒機能	41
2.4.1 タンパク質のフォールディング・修飾・分解	41
2.4.2 酵素反応	42

2.4.3	酵素の触媒機構	45
2.5	糖質	47
2.5.1	糖質分子	47
2.5.2	糖鎖の生合成	47
2.5.3	インフルエンザウイルスと糖鎖	50
2.5.4	血液型糖鎖	52
2.5.5	神経と糖鎖	54
2.5.6	糖鎖ケミカルバイオロジーの今後	55
2.6	脂質と膜	56
2.6.1	脂質二重膜	57
2.6.2	Gタンパク質共役型受容体 (GPCR)	60
2.6.3	膜タンパク質	61
2.6.4	アラキドン酸カスケード	63
2.7	核酸と遺伝情報	66
2.7.1	セントラルドグマ	70
2.7.2	遺伝子工学	72
2.7.3	ケミカルジェネティクス	76
	参考文献	79
2.8	エピジェネティクス	79
2.8.1	分化とエピジェネティクス	84
2.8.2	化学修飾の多様性	85
2.8.3	エピゲノムと疾病	87

第3章 ケミカルバイオロジーの実践	
—化合物が解き明かす生命現象—	93
3.1 アフィニティークロマトグラフィー	94
参考文献	99
3.2 フォトアフィニティーラベリング	99
3.2.1 光標識官能基	99
3.2.2 $\gamma$ -セクレターゼのフォトアフィニティーラベリング	105
参考文献	108
3.3 バイオイメージング	108
参考文献	118
3.4 クリックケミストリー	118
3.4.1 シュタウジンガーライゲーション	119
3.4.2 ヒュスゲン環化	124
参考文献	128
3.5 プロテオミクス	129
3.5.1 活性に基づくタンパク質プロファイリング	129
3.5.2 変異キナーゼおよび ATP アナログを用いた キナーゼ基質の同定	134
参考文献	139
おわりに—ケミカルバイオロジーの将来—	141
索引	143

## コラム目次

1. 分泌タンパク質の輸送とケミカルバイオロジー .....14
2. 甘味の科学 .....56
3. ウミケムシの炎症性物質 .....66
4. DNA シークエンシング技術の進展 .....80
5. ヒストンリシンメチル化酵素阻害剤 .....90
6. siRNA を用いた遺伝子ノックダウンの原理 .....100
7. アフィニティーラベリングを用いたタンパク質修飾 .....110
8. 蛍光プローブの精密設計による ON/OFF 制御とその応用  
.....120
9. アルキンが拓く低分子化合物の生細胞イメージング .....130