水和構造に基づく酸化還元評価法の開発

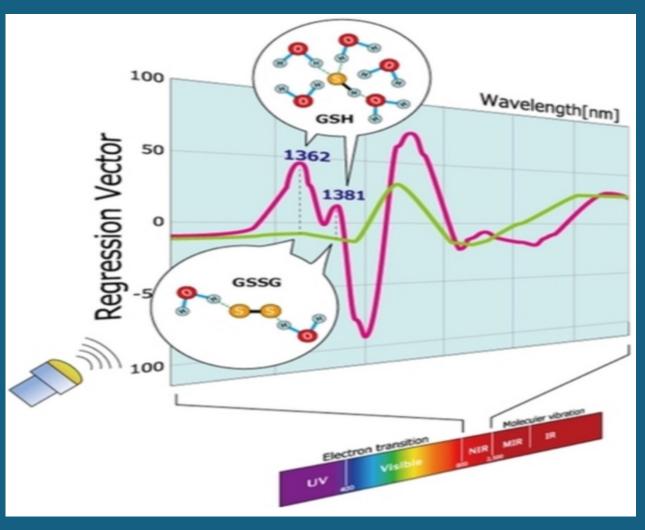
Development of a Redox State Evaluation Method Based on Hydration Structure 加藤靖浩*1,2,3, 平野秀典*3, Jelena Muncan*4, Roumiana Tsenkova*4, 安井正人*1,2

*1慶應義塾大学グローバルリサーチインスティテュートKGRI、*2慶應義塾大学医学部、*3慶應義塾大学大学院理工学研究科、*4神戸大学農学研究科

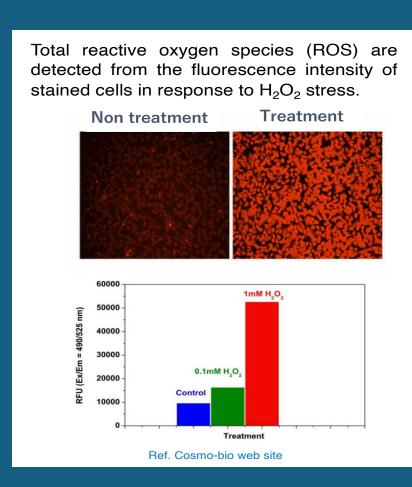
概要と結論

酸化還元反応は、生命現象の維持やバイオリアクターの最適化に不可欠ですが、その 状態を非侵襲的かつ連続的に評価する方法は限られています。本研究では、グルタチ オンの還元型(GSH)と酸化型(GSSG)における水分子の構造変化に着目し、近赤外分 光法(NIR)と、分子動力学シミュレーションの一手法であるRadial Distribution Function (RDF)解析を組み合わせて、その違いを可視化する新たなアプローチを提案しました。

結果として、1362 nmおよび1381 nm付近の スペクトルにおいて、GSHとGSSGの明瞭な 差異が観測されました。さらに、RDF解析に より、GSH周囲には平均4~5個、GSSG周囲 には2個程度の水分子が水和していることが 示され、酸化還元状態に応じた水和構造の 変化が裏付けられました。本手法は、水の分 子構造の変化を指標とすることで、非破壊・ 非侵襲的にリアルタイムで酸化還元状態を 評価可能にし、細胞の酸化ストレス評価やバ イオリアクターの監視、さらには医療診断へ の応用が期待されます。



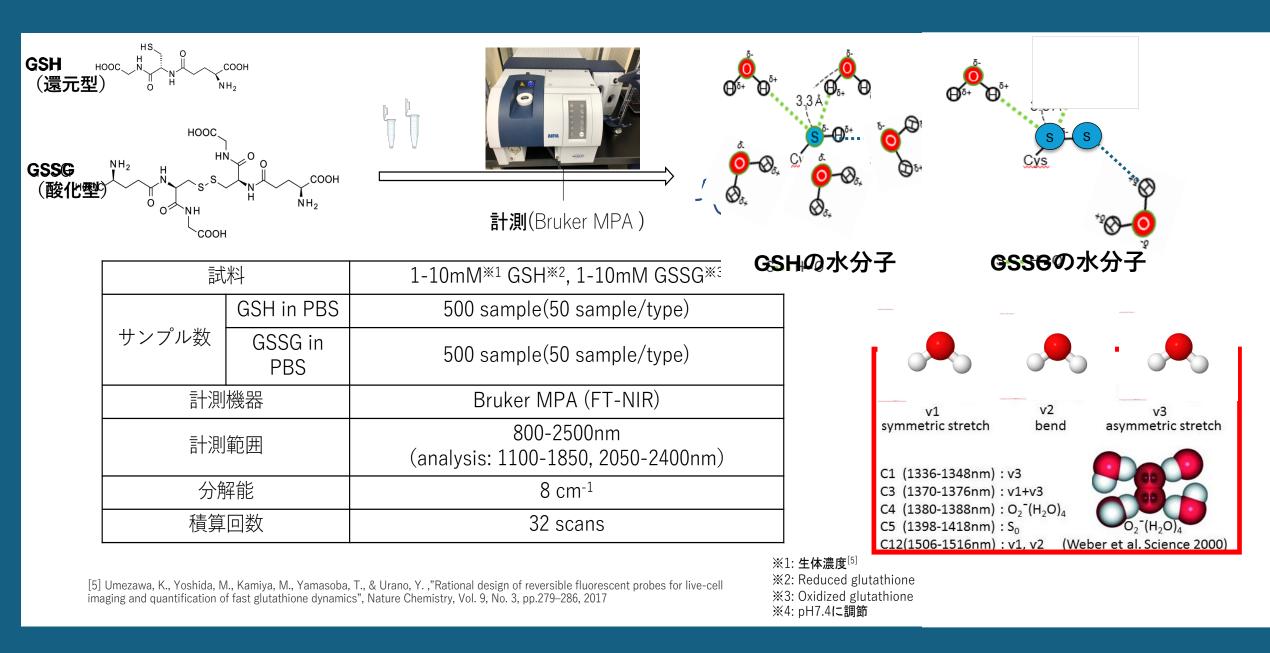
従来型:酸化剤・還元剤そのものを一つ一つ染色して検出



	従来型	本研究
対象物	複数	単一
前処理	必要	不要
操作性	複雑	簡易
連続性	非連続	連続
価格	高	低

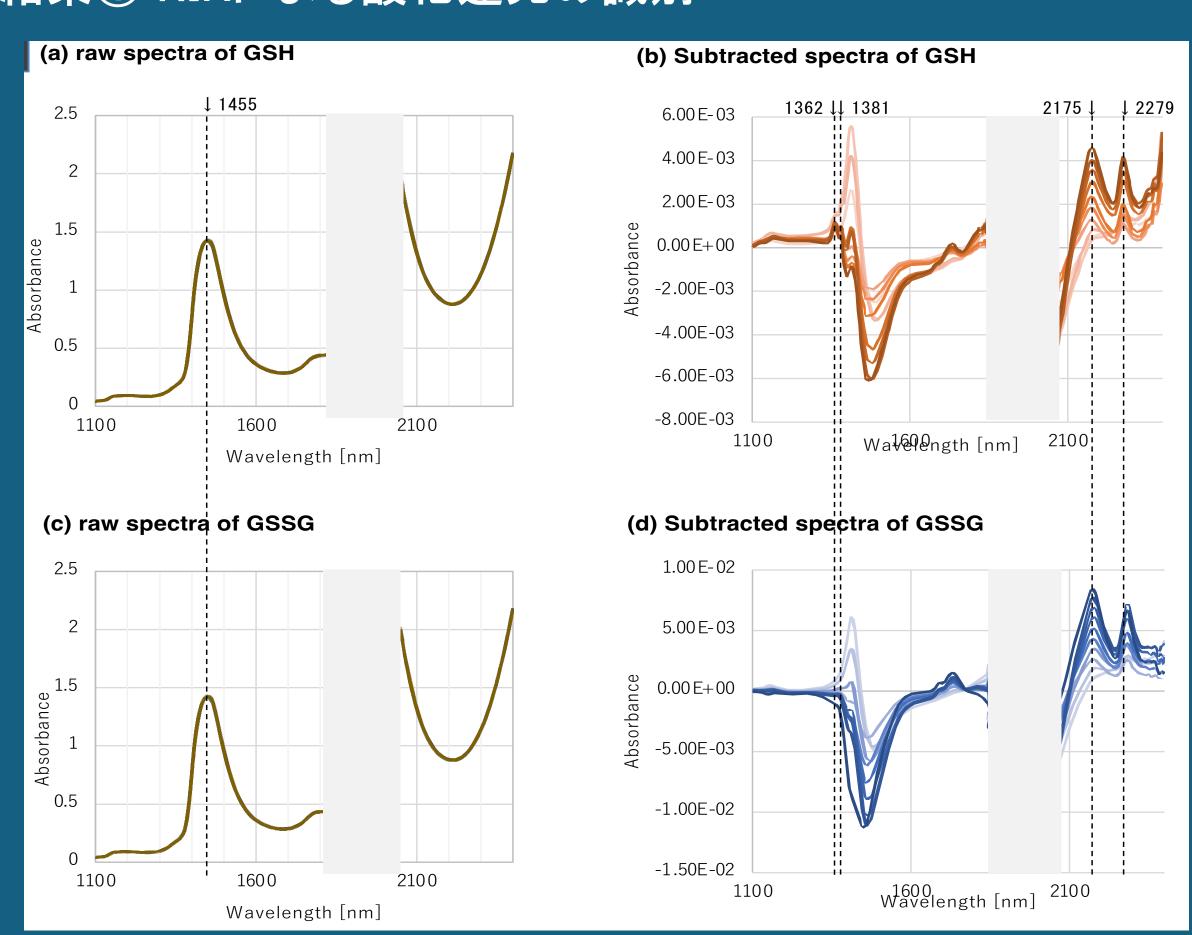
従来の方法では、酸化還元物質自体を蛍光色素などで染色し、その染色の度合に よって評価していた。また、検出には複雑かつ高価な測定装置が必要とされていた。

本研究(仮説):反応周囲の水分子から酸化・還元型を非染色識別



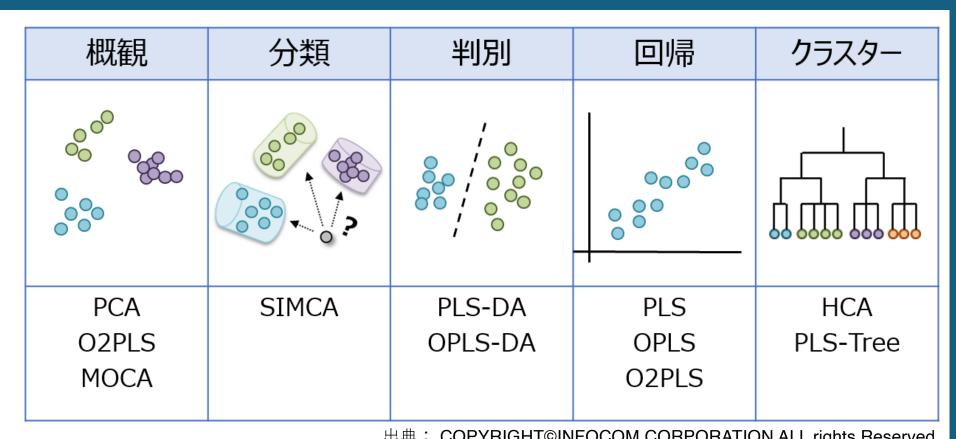
本研究では、水分子の分子振動や構造から酸化還元状態を評価することを目的に、モデル 溶液として1~10 mMのGSHまたはGSSGを用い、近赤外分光法(NIR)による測定を行った。

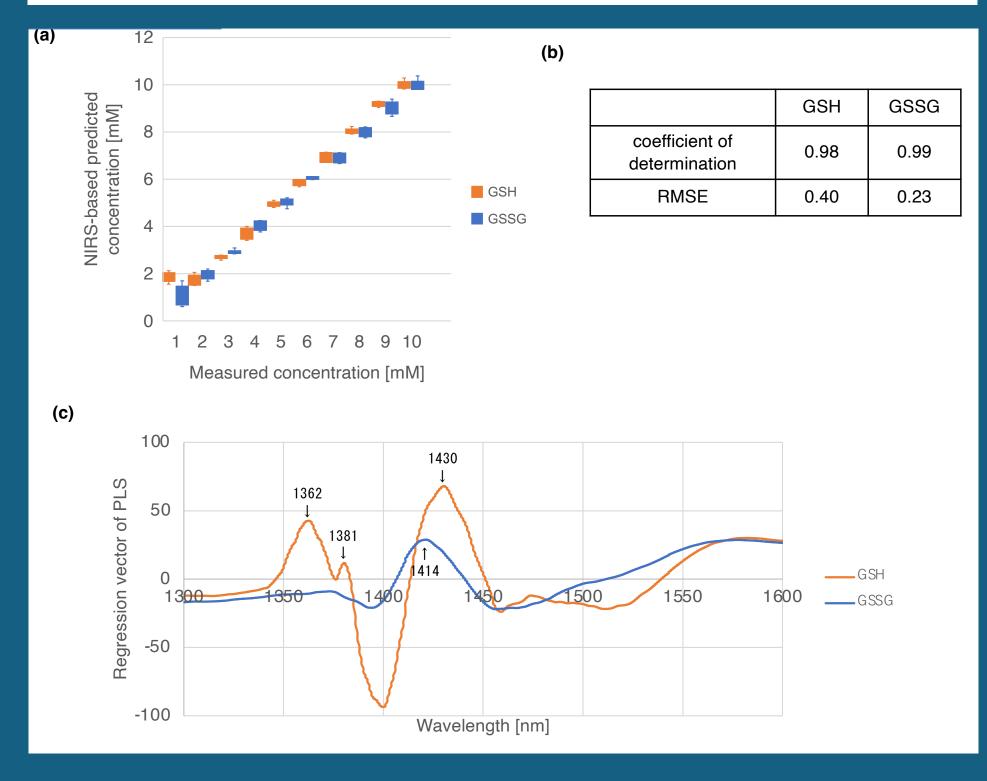
結果① NIRによる酸化還元の識別



生スペクトルでは、GSHとGSSGの違いは明瞭ではなかった(a,c)。しかし、PBSを差し引いた差分 スペクトルを解析することで、1300-1600 nmの範囲において両者の違いが確認された(b,d)。特に、 1362 nmおよび1381 nmのピークはGSHに特徴的であり、水和構造の違いを示唆している()。

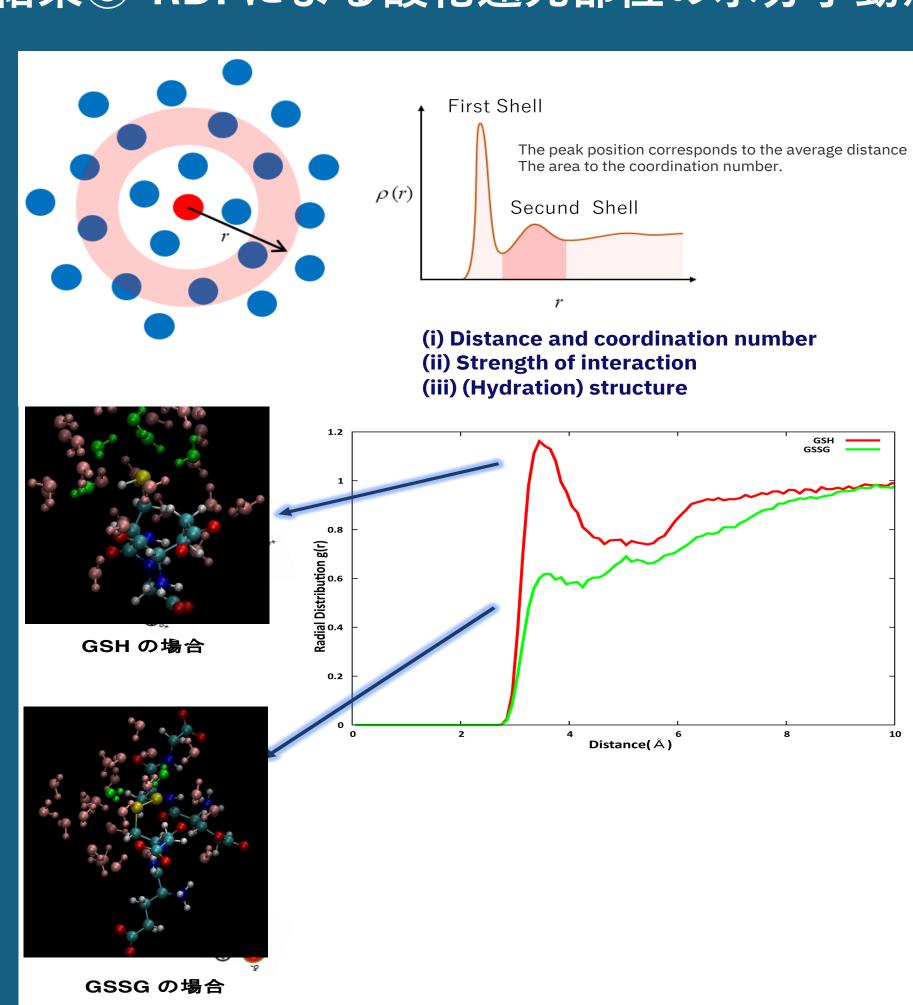
結果②NIR+多変量解析による酸化還元の識別



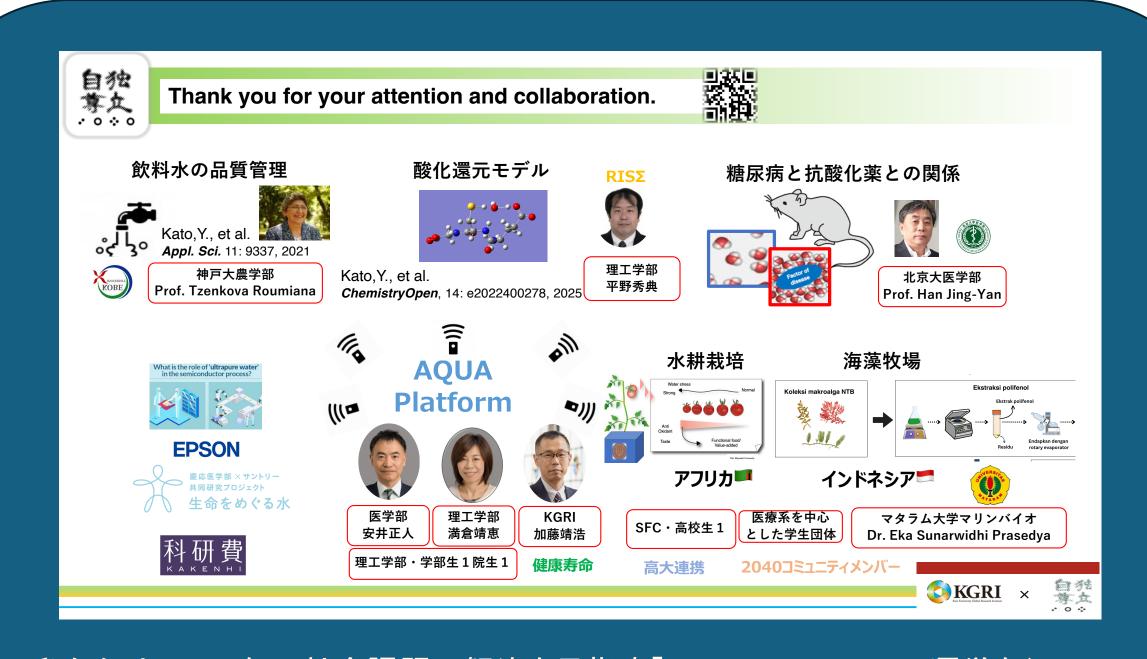


多変量解析(PLS)により、GSHおよびGSSGの濃度を高精度に定量可能 であることを確認8a)(b)。混合溶液でも良好な相関と再現性が得られ、 1362と1381 nmが識別に有効であると判明。

結果③ RDFによる酸化還元部位の水分子動態



RDF(Radial Distribution Function)は、特定原子(本研究では硫黄原子)か らの距離に応じた周囲の水分子の分布を示す関数である。本研究では、 GSHおよびGSSGの硫黄原子周囲の水分子の分布をMDシミュレーションに より解析した。その結果、GSHでは約3.8 Åにおける第一ピークがGSSGの約 2倍と高く、水分子の配位数が多いことが示唆された。6.0 Åにも第二ピーク が観測され、10 Å以上では両者ともバルク水と同様の分布を示した。



私たちは、2040年の社会課題の解決を目指す「2040コミュニティ」の運営を行って おります(詳細はQRコードをご参照ください)。中でも、水分子の可視化を通じた水 に関する社会課題の解決に取り組んでいます。現在、AQUA Platformを活用し、 水・食・健康・環境への応用を視野に入れた共同研究パートナーを募集しておりま す。ご関心のある方は、ぜひ加藤靖浩(katoyasu@keio.jp)までご連絡ください。