

ハイコンテンツイメージングを利用した天然物スクリーニング

二村友史

これまでに薬剤感受性やゲノミクス、プロテオミクス、細胞形態などを指標とした様々な表現型プロファイリング法が報告されているが、これらを天然物スクリーニングに応用した例は数少ない。筆者らは細胞周期や細胞骨格など 250 種のパラメータを指標としたハイコンテンツイメージング法を利用し、海洋微生物由来の「プレフラクシオンライブラリー」から新規 siderophore を含む様々な生理活性物質を迅速に同定した。また本研究では天然物スクリーニングについてまわる課題（濃度の問題や複数の活性物質の混在など）を克服する方法についても議論しており、表現型プロファイリングとフラクシオンライブラリーを組み合わせた有用生理活性物質創製の一助となることが期待できる。

紹介論文

“Function-First” Lead Discovery: Mode of Action Profiling of Natural Product Libraries Using Image-Based Screening.

Christopher J. Schulze et al & Roger G. Linington* (Univ. of California Santa Cruz, USA)

Chemistry & Biology, **20**: 285-95 (2013)

要旨

Cytological Profiling (CP) は Feng らが 2008 年に報告したハイコンテンツイメージング法であり、250 種類のパラメータを数値化した表現型プロファイルから試験化合物の作用機序を予測することが可能である。筆者らは CP を基盤としたハイコンテンツスクリーニング法を天然物スクリーニングに適用し、独自に収集・構築した「プレフラクシオンライブラリー」からユニークな代謝物の探索研究を進めてきた。サンプルが示す表現型を ICCB の標準化合物が示す表現型と比較したところ、624 種のサンプルは作用ごとにクラスタリングされた。CP を基に選定されたプレフラクシオンを LC-MS で分取し、保持時間、UV スペクトル、MS 情報を対応づけた「ピークライブラリー」として再度 CP で評価することで、新規 siderophore を含む様々な生理活性物質を迅速に同定することができた。CP はユニークな天然生理活性物質を探索する方法として期待される。

参考論文

Integrating high-content screening and ligand-target prediction to identify mechanism of action

Daniel W. Young et al. & Yan Feng*

Nat. Chem. Biol., **4**: 59-68 (2008)