

29【P2】 I -387

ビオチン化エポラクタエン誘導体の合成と標的タンパク質の探索

○高草木 洋一¹, 高原 美佳¹, 諸橋 賢吾^{1,4}, 倉持 幸司^{1,4}, 坂口 謙吾^{2,4}, 菅原 二三男^{2,4}, 小林 進^{3,4} (1 東京理大院薬,² 東京理大理工,³ 東京理大薬,⁴ 東京理大ゲノム)

【目的】 エポラクタエンは海底土壌由来真菌 *Penicillium sp.* BM1689-P より単離された化合物で、ヒト神経芽腫細胞 SH-SY5Y 細胞に対して神経突起伸長作用及び細胞周期阻害作用を有する。また我々のエポラクタエン及びその類縁体の合成研究や構造活性相関の研究過程において、それらは血液系の癌細胞株に対するアポトーシス誘導活性、DNA ポリメラーゼ α 及び β の阻害活性、トポイソメラーゼ II 阻害活性を有することを見出している。今回我々はエポラクタエンの生物活性発現機構の解明を目的にビオチン化エポラクタエン誘導体を合成し、ファージディスプレイ法により標的タンパク質の探索を行ったので報告する。

【方法・結果】 ビオチン化エポラクタエン誘導体は、既にエポラクタエン合成で確立した方法に従い、エポキシラクトン由来のオキシラニルアニオンを利用して合成した。このビオチン化誘導体とショウジョウバエから作製した cDNA ライブラリーを用いてバイオパニングを行い、現在濃縮されたファージが有するペプチド断片のホモロジーサーチから標的タンパク質の探索を行っている。

