

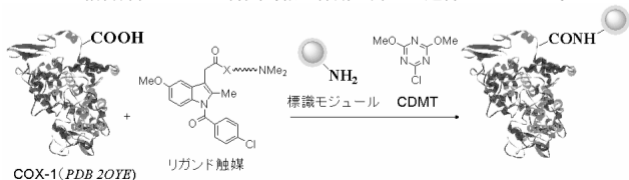
29TF-am07

モジュール式アフィニティーラベル化法 (MoAL 法) を用いたシクロオキシゲナーゼの特異的標識化

○鶴崎 亮¹, 中西 修一¹, 田中 弘之¹, 国嶋 崇隆¹(¹金沢大院薬)

【目的】タンパク質の構造機能を解析する上でタンパク質-リガンド間の特異的相互作用を利用したアフィニティーラベル化法は重要な手法の一つである。当研究室で最近開発に成功したモジュール式アフィニティーラベル化法 (MoAL 法) は、簡便性と応用性の高さが特徴である¹⁾。今回、医薬品標的タンパク質の探索における MoAL 法の有用性を評価するため、可逆的な相互作用を持つシクロオキシゲナーゼ(COX)-インドメタシン系について検討を行ったので報告する。

【方法・結果】リガンドモジュールとしてインドメタシンの側鎖に触媒能を有する三級アミンを導入した数種の化合物を合成し、すでに報告したアビジン-ビオチン系での反応条件に従って MoAL 法による COX-1 の標識化を行った。その結果、他のタンパク質共存下でも COX-1 が選択的に蛍光標識されることが判った。この標識化は、インドメタシンの共存によって競合的に阻害されたことから、COX-1 の NSAIDs 結合部位における特異的相互作用を介して進行していると考えられる。



1) Chem. Commun., 2009, 5597-5599