

30P2-pm066

システインを母核としたプローブ分子の合成法の開発

古徳 直之¹, ○伊藤 葵¹, 郭 修晗¹, 荒井 雅吉¹, 小林 資正¹(¹阪大院薬)

【目的】 標的分子を同定する直接的な方法の一つに活性物質から誘導したプローブ分子を用いる手法がある。既存のプローブ分子の合成法は直鎖的で保護基の脱着を繰り返すなど微量かつ不安定な化学構造を有する活性物質に適用することが困難であった。また、標的分子を効率よく捕捉するためにはリンカーの長さ等が異なるプローブ分子を系統的に合成し、最適構造を見出す必要がある。そこで様々な活性物質に対して簡便に適用できるように、システインを母核とし、チオールとマレイミドの官能基選択的な反応を利用した、系統的かつ汎用性の高いプローブ分子の合成法の開発を検討した。

【方法・結果】 システインの二量体であるシスチンに対して、ビオチンタグと補足補助基を導入したプローブ分子前駆体を合成した。ジスルフィド部分の還元により生じるチオールを、別途合成したマレイミド基を導入した活性物質と反応させることで、目的のプローブ分子を高収率で合成することに成功した。L-glutathione をモデル基質とした種々のプローブ分子の合成やそれらの機能評価について報告する予定である。

