

# 30K-am02

蛍光性 PKC リガンドの合成と C1b ドメインへの蛍光基導入研究

○大橋 南美<sup>1</sup>, 野村 渉<sup>1</sup>, 湊 夏来<sup>1,2</sup>, 玉村 啓和<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東医歯大生材研, <sup>2</sup>東医歯大疾患生命研)

【目的】がんやアルツハイマー型痴呆症などの難治疾患に関与することから重要な創薬ターゲットであるプロテインキナーゼ C (protein kinase C; PKC) について、fluorescence resonance energy transfer (FRET) を用いたリガンドスクリーニング法への展開を見据えて、PKC リガンド結合ドメイン (C1b ドメイン) 蛍光標識法の検討および蛍光性 PKC リガンド合成研究を行った。

【方法】PKC 人工リガンドである DAG-lactone を基盤に蛍光性リガンドを合成し、PKC 結合能を調べた。さらに、ペプチド化学的な手法およびクリックケミストリーを用いて蛍光性 C1b ドメインを作製した。

【結果・考察】ラクトン環 $\alpha$ 位に diethylaminocoumarin (DEAC) を導入した蛍光性 DAG-lactone は [<sup>3</sup>H]PDBu 競合阻害活性を示したことから、DEAC 標識 DAG-lactone は PKC リガンドに対する競合プローブとして有効であると考えられる。また、クリックケミストリーを用いて C1b ドメインへの蛍光基導入が可能であることが分かった。本法により蛍光性 $\delta$ C1b 合成の効率化が期待できる (スキーム 1)。

