

質量分析法による化合物結合ペプチドの検出

○浅沼 三和子^{1,2}, 山口 卓男^{1,2}, 宮崎 亜矢子^{1,2}, 中西 修一^{1,2}, 斎藤 洋平^{1,2}, 岡崎 正晃^{1,2}, 江上 寛通^{1,2}, 關關 孝介^{1,2}, 袖岡 幹子^{1,2} (¹ERATO-JST, ²理研)

【目的】生物活性化合物の生体内における作用機序を明らかにするためには、その標的タンパク質および結合部位を突き止める事が重要である。その解析法の一つに質量分析法があり、目的分子を効率良く検出する為には、その測定を考慮した試料の調製が成功の鍵となっている。当グループにおいては、生物活性化合物の標的タンパク質および結合部位を同定するための手法として、(1) 無蛍光 *O*-NBD ユニットを用いた Turn-ON 型蛍光アフィニティーラベル化法¹⁾ や (2) アルキンとコバルト錯体との親和性を利用したアルキン-コバルトビーズ精製法²⁾ の開発を進めている。今回、これら手法のコンセプト実証を目指す研究の中で、得られた試料を質量分析計で効率的に解析する事を目的とした。

【方法と結果】(1) では、*O*-NBD 化ビオチンプローブでアビジンの蛍光ラベル化を行い、アビジンのトリプシン消化後、*N*-NBD 修飾ペプチドの検出を試みた。この際、レーザー励起蛍光検出器 (LIF) と LC-MS を接続した LC-LIF-MS を使い、蛍光・質量の同時観測を行った。また、(2) においては、水溶液中で微量のアルキン修飾合成ペプチドをコバルトビーズで捕捉し、数回の洗浄後、酸による溶出を行い、nanoESI-MS による測定を行った。両手法によって調製された試料は、いずれも質量分析計への導入が容易であり、それぞれ目的分子の検出に成功し、コンセプトを実証する事ができた。

1) Turn-ON fluorescent affinity labeling using a small bifunctional *O*-nitrobenzoxadiazole unit. Takao Yamaguchi, *et al.*, *Chem. Sci.* In press. 2) Catch and release of alkyne-tagged molecules in water by a polymer-supported cobalt complex. Hiromichi Egami, *et al.*, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7667-7670.