

29amS-007

プローブ分子を用いた cortistatin A の標的分子の解析研究

○伊藤 葵¹, 古徳 直之¹, 住井 裕司¹, 角居 雄太¹, 小林 資正¹(¹阪大院薬)

【目的】Cortistatin A は強力な血管新生阻害活性を示すにもかかわらず、既存の薬剤とは異なり、代表的な血管新生因子である VEGF のシグナル伝達を阻害しないことが分かっている。一方、最近我々は、cortistatin A と同様の活性を有する構造単純化アナログの開発に成功しており、今回これをもとにしてプローブ分子を設計・合成し、結合タンパク質の解析を検討した。

【方法と結果】これまでの研究から cortistatin A アナログをビオチン化した単純なプローブ分子では非特異的に結合するタンパク質が多数検出されるため、その中から標的分子を同定することは困難であることが分かっている。そこで、プローブ分子と非特異的に結合するタンパク質を減らし、リガンドに結合するタンパク質のみを検出するために、温和な条件で化学的に切断できるユニットをリンカー部に導入した数種類のプローブ分子を設計・合成した。現在、それらを用いた標的タンパク質のプルダウン実験を検討している。

