

28L-pm09S

生体内アセチル化反応による生体機能制御を志向した銅触媒の開発研究

○花田 華世¹, 川島 茂裕^{1,2}, 山次 健三^{1,2}, 金井 求^{1,2} (¹東大院薬, ²JST-ERATO)

【目的】 遺伝子の転写を促進する因子として広く知られるヒストンのリジン残基のアセチル化は、タンパク質翻訳後修飾の代表的な例の一つであり、生体機能制御において極めて重要である。本研究では、生体内のタンパク質に対して人工的なアセチル化を行う触媒を開発し、細胞・生体機能制御を実現することを目的とする。

【結果】 特定のタンパク質に対するアフィニティー骨格と触媒活性部位を合わせ持つ分子を触媒とすることで、当該タンパク質の選択的なアセチル化が可能であると考えた (Fig. 1)。まずストレプトアビジンをモデル基質として検討を行った。種々検討した結果、ビオチンをアフィニティー骨格、フェナントロリン銅錯体を触媒活性部位とする触媒を用い、チオ酢酸 S-カリウムをアセチルドナーとして用いたとき、複数のタンパク質混合物中でストレプトアビジンのリジン残基が中程度の選択性でアセチル化されることを見出した (Fig. 2)。

現在、選択性の向上と細胞への応用のために更なる検討を続けている。

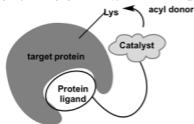


Fig.1 反応の概略図

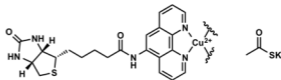


Fig.2 触媒及びアセチルドナーの構造