

# 26R-am04S

細胞膜上での多量体解析を目的とした CXCR4 の 4 価結合型リガンドの合成研究  
○丸谷 友里子<sup>1</sup>, 野村 渉<sup>1</sup>, 水口 貴章<sup>1</sup>, 玉村 啓和<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京医歯大・生材研)

【目的】ケモカイン受容体 CXCR4 は、7 回膜貫通構造を有する G タンパク質共役型受容体(GPCR)の 1 つであり、がん細胞表面において多量体を形成することが知られている。当研究室ではこれまでに二量体を補足する 2 価結合型リガンドを開発した。本研究ではこの 2 価結合型リガンドを応用し、さらなる CXCR4 細胞膜表面での多量体状態の解析を目指して多価結合型リガンドの合成を行った。

【方法】2 価結合型リガンド同士をポリプロリンなどのリンカーで結び、その長さを変えることで CXCR4 の四量体状態の解析を試みる。

【合成】本研究では、ヒドロキシプロリンを出発原料として合成したプロリン誘導体(図 1a)を 2 価結合型リガンドのポリプロリンリンカー部位に組み込んだ。(図 1b)この部位を架橋点とし、末端アルキン型リンカーとのクリックケミストリー(図 2)により 4 価結合型リガンドを構築する。本反応は、逆相 HPLC を用いて追跡した。また、プロリン誘導体は 10 ステップで合成し、これを用いて Fmoc 固相合成法で 2 価結合型リガンドを合成した。

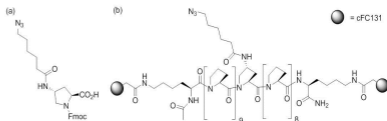


図1. (a)プロリン誘導体の構造  
(b)本研究の2価結合型リガンドの構造

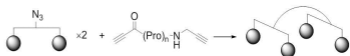


図2. クリック反応のイメージ