

28AB-am169

有機化学反応を利用したヒストンメチル化酵素活性検出法の開発

○岡崎 優祐¹, 平野 智也¹, 森 修一¹, 藤原 敬士¹, 高口 明日香¹, 影近 弘之¹ (¹医科歯科大生材研)

ヒストンメチル化酵素(HMT)はヒストンに加えて、核内受容体の AR や ER 等もメチル化することが報告されており、これらのタンパク質が関与する疾患の治療薬開発の標的分子として注目されている。HMT 阻害剤開発における活性評価法には、メチル化された基質に対する抗体を利用した ELISA 法が主に用いられている。本手法は有用であるものの、コストが高く操作が煩雑であるという問題点がある。我々は安価で簡便な方法となる、有機化学反応を利用した HMT 活性評価法の構築を目指した研究を行っており、その結果、吸光度の変化と反応性により、*N*-メチルリシンを選択的に検出可能な反応団を見出した。更に、本反応団を高感度な検出法である蛍光法へと展開する検討を行ってきたが、プローブ分子の脂溶性等に由来するバックグラウンドの高さなどが問題となっていた。そこで演者らはリンカーの長さおよび組成を改良した新たなプローブを合成し、様々な活性検出条件の検討を行った。その結果、従来のプローブと比較して高感度な検出が可能となった。

