

29Q-am05

Phos-tag SDS PAGE を用いたリン酸化阻害物質の探索

○曾根 雄太郎¹, 山野 喜¹, 志賀 もえみ¹, 杉本 幸子¹, 木下 英司¹, 木下 恵美子¹, 小池 透¹, 大塚 英昭², 松浪 勝義¹ (¹広島大院医歯薬, ²安田女子薬)

【目的】タンパク質の多くは、可逆的リン酸化反応によりその機能が制御されている。リン酸化反応による制御機構は細胞内情報伝達、酵素の活性化、細胞周期の調節、アポトーシスの誘導といった様々な生命現象に関わっていることから、リン酸化反応を制御する化合物は研究試薬や医薬品リード化合物の候補として期待される。そこで、本研究ではタンパク質リン酸化阻害物質の探索を目的とした。

【方法】リン酸化反応に用いるタンパク質は、大腸菌の二成分情報伝達系に関わるヒスチジinkinナーゼである EnvZ を用いた。リン酸化タンパク質と非リン酸化タンパク質の分離検出には Zn²⁺-Phos-tag SDS-PAGE を用いた。リン酸化阻害活性試験では、サンプル共存下で EnvZ のリン酸化反応を行い、リン酸化タンパク質を定量することでサンプルのリン酸化阻害活性を測定した。

【結果】EnvZ のリン酸化阻害活性をもつ植物エキスのスクリーニングを行った結果、ハマセンナ(*Ormocarpum cochinchinense*)の抽出エキスに活性が見出された。

続いて、溶媒分配、逆相シリカゲルカラムクロマトグラフィー等を用い、その活性成分を探索したところ、新規化合物 Compound A の単離に成功した。

Compound A の平面構造は NMR, MS 等の測定データを解析することにより導出した。

