

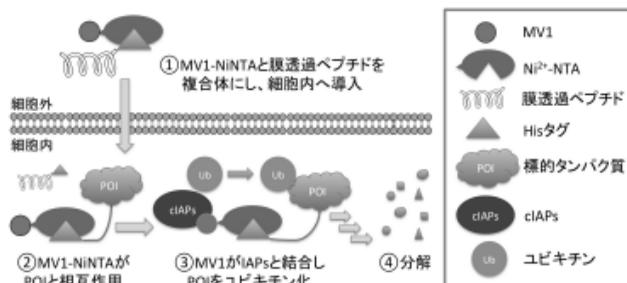
# 28S-pm08S

His タグタンパク質分解誘導分子の開発

○沖津 航陽<sup>1,2</sup>, 服部 隆行<sup>2</sup>, 出水 庸介<sup>2</sup>, 三澤 隆史<sup>2</sup>, 正田 卓司<sup>2</sup>, 内藤 幹彦<sup>2</sup>, 栗原 正明<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東工大院生命理工, <sup>2</sup>国立衛研)

【目的】生体内においてタンパク質は様々な機能や役割を担っており、タンパク質の機能を解明することは生命現象の解明や病気の原因を特定することに繋がる。現在タンパク質の機能を解明する手段の一つとしてプロテインノックダウンが用いられており、特にユビキチンプロテアソーム系 (UPS) を介したプロテインノックダウンが注目されている<sup>1)</sup>。しかし現在の手法は標的タンパク質に合わせたリガンドを用いるため多種多様なタンパク質に適用することが難しい。そこで本研究では、標的タンパク質に His タグを融合させタグをリガンドの代わりにターゲットとすることで、様々なタンパク質に適用可能な UPS を介する分解誘導剤の開発を行った。

【方法・結果】本研究では His タグと相互作用する  $Ni^{2+}$ -NTA とユビキチン化を誘導する cIAPs のリガンド (MV1) を繋いだ分子 (MV1-NiNTA) を設計した。またこの化合物を細胞内に導入するため、His タグを導入した膜透過ペプチドを用いた。これらの化合物を用いて His タグタンパク質のプロテインノックダウンを Western blot 法を用いて評価した。その結果 His タグタンパク質を分解できる系を見出すことに成功したのでそれらの詳細について報告する。



1) Itoh, Y.; Ishikawa, M.; Naito, M.; Hashimoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 5820-5826.