

28S-pm01S

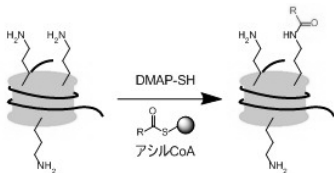
DMAP-SHを用いたヒストンに対する多様なアシル化の亢進とその評価法の確立

○永島 臨¹, 須藤 宏城^{1,2}, 天本 義史^{1,2}, 青井 勇樹^{1,2}, 越阪部 晃永³, 有村 泰宏³, 胡桃坂 仁志³, 川島 茂裕^{1,2}, 山次 健三^{1,2}, 金井 求^{1,2} (¹東大院薬, ²JST-ERATO, ³早大院先進理工)

【目的】 ヒストンの翻訳後修飾は遺伝子の転写や発現を調節し、細胞機能を制御する。アセチル化はその一例であるが、近年ではその他のアシル化の重要性も高まっている。それらの未解明なアシル化の機能を評価する方法を開発し、触媒を用いた翻訳後修飾によって細胞内の機能を制御することを目標とした。

【方法】 当研究室では動的チオール・チオエステル交換反応を通じてアセチル CoA を活性化することで選択的なアセチル化を促進する触媒として DMAP-SH を開発した。ヌクレオソーム中の Acidic patch に結合することが知られている LANA ペプチドを本触媒に結合させた化合物は、H2BK120 近傍のアセチル化を残基選択的に進行させることができる。本触媒を利用することで、アセチル CoA のみならず、様々なアシル CoA を活性化し、残基選択的なアシル化反応を促進できると考えた。

【結果・考察】 本触媒は単純なアセチル化のみならず、より嵩高いアシル化修飾やアニオン性のアシル化修飾も行えることを明らかにした。さらに各種アシル化の定量的な評価を行うため、LC-MS/MS による収率決定法を確立した。本法により、正確な反応収率の決定、および抗体が利用できないアシル化に対する定量的評価が可能になった。現在、H2BK120 のアシル化のヌクレオソーム間相互作用にもたらす影響を調べている。



DMAP-SHを用いた残基選択的なアシル化