

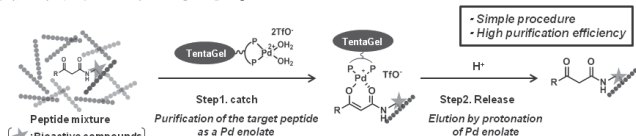
# 27PA-am002

## Pd enolate 錯体を用いたアフィニティー精製法の開発

○早水 健二<sup>1,2</sup>, どんど 孝介<sup>1,2</sup>, 江上 寛通<sup>1,3</sup>, 浅沼 三和子<sup>1,2</sup>, 袖岡 幹子<sup>1,2</sup> (理研,<sup>2</sup>AMED-CREST,<sup>3</sup>静岡県大薬)

【目的】我々は最近  $\beta$ -ケトカルボニル化合物が Pd 錯体と単離可能で安定な Pd エノラート錯体を形成する一方で<sup>1)</sup>、酸性条件では速やかに元の  $\beta$ -ケトカルボニル化合物へと再生することを見出した。そこで本研究では  $\beta$ -ケトカルボニル化合物を精製用タグとして利用し、Pd エノラートの特性を利用した新しいアフィニティー精製法の開発へと展開することを目指した。さらに、本手法を生物活性化合物の結合部位同定に応用した。

【方法・結果】種々の  $\beta$ -ケトカルボニル化合物の Pd エノラート形成能を比較検討した結果、 $\beta$ -ketoamide が精製用タグとしてふさわしいことを見出した。また、両親媒性の性質をもつ固相担体 TentaGel に Pd アクア錯体を固定化し、これをアフィニティービーズとして  $\beta$ -ketoamide を持つ低分子化合物を精製することに成功した。さらに、プロテアーゼの一種である Cathepsin B の共有結合性阻害剤に  $\beta$ -ketoamide をタグとして導入し、その結合部位同定を検討した。その結果、化合物により標識されたペプチド断片を効率よく精製・同定することに成功した。さらに本精製過程で非特異的なペプチドの吸着は少なく、本手法の実用性を示すこともできた。



参考文献 1) Hayamizu, K.; Terayama, N.; Hashizume, D.; Dodo, K. and Sodeoka, M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 6594-6601.