

# 23K-pm07S

中性緩衝液中で 8-nitro-cGMP を効率的に捕捉するチオール含有人工ホスト分子の開発

○甲斐 亮補<sup>1</sup>, 瀧 靖史<sup>2</sup>, 唐澤 悟<sup>2</sup>, 佐々木 茂貴<sup>1</sup> (<sup>1</sup>九大院薬, <sup>2</sup>昭和薬科大学)

【目的】8-nitro-cGMP は活性窒素種によって生成し、タンパク質中のチオール基と付加体を形成する「S-グアニル化反応」が発見され、細胞内シグナル伝達物質として近年注目されている。当研究室ではこれまでに 1,3-ジアザフェノキサジン骨格を有する“NitroG-Grasp”誘導体を開発し、8-nitroguanosine に対する捕捉反応を検討してきた。本研究では水中で高効率に 8-nitro-cGMP を捕捉する分子プローブの開発を目指し NitroG-Grasp のチオール反応基の配向性を制御した分子を合成した。本研究では反応の速度論的解析により配向性効果を明らかにした。

【方法】8-nitro-cGMP 捕捉分子“NitroG-Grasp-Guanidine” (NGG-H) は塩基認識部位 (1,3-ジアザフェノキサジン骨格)、反応部位 (ベンジルチオール基) とリン酸アニオン認識部位 (グアニジノ基) から構成されている (Fig. 1)。本研究ではベンジルチオールのオルト位あるいはパラ位にメチル基を導入した分子 (NGG-*o*-, *p*-Me) を合成し、チオール基の配向性の制御効果を比較した。

【結果・考察】捕捉分子と 8-nitro-cGMP を pH7.8 の緩衝溶液中で混合し、HPLC で反応を追跡した。その結果、NGG 誘導体は中性水溶液条件下で捕捉反応が進行することが分かった。また、捕捉反応を二次反応として解析した結果、NGG-*o*-Me は NGG-H と比較して約 3.4 倍高い反応速度を示した。さらに、NGG-*p*-Me の値が低かったことから、ベンジルチオール部における配向性の制御が反応速度向上に関わっていることが示唆された。

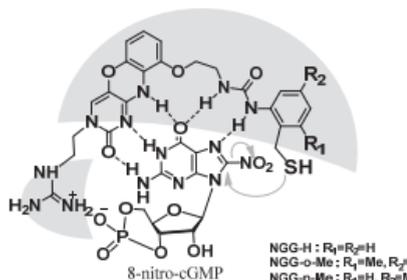


Fig.1 8-nitro-cGMP捕捉分子の分子設計