

22PO-am104

ビタミンK 結合タンパク質の同定を指向したビオチン標識ビタミンK 誘導体の合成

高田 希望¹, 近藤 沙樹¹, 廣田 佳久², 〇須原 義智¹ (¹芝浦工大 創薬化学, ²芝浦工大 生化学)

【目的】我々はこれまでに、ビタミン K 同属体のひとつであるメナキノン類 (MK-n) が、神経幹細胞をニューロンへ選択的に分化誘導させることを報告している。しかしその作用機序は未だ明らかになっていない。そこで、神経分化誘導作用における作用機序の解明を目指し、pull-down 法によって結合タンパク質を同定するためのビオチン標識ビタミン K 誘導体の合成を行った。

【方法】Pull-down 法で使用するビタミン K 誘導体は、先行研究の結果から、天然体の中でニューロンへの分化を最も促進した MK-4 (**1**) の他に、MK-4 より強い作用を示した **2**、反対に作用を抑制した **3** の 3 種類を選択した (図 1)。これまでの知見から、ビタミン K の活性発現には側鎖部分が重要であることが示唆されていたため、それぞれの誘導体の側鎖から最も遠いナフトキノン環の 7 位に、ビオチン標識するためのリンカーを導入した。このリンカーを介してビオチンを結合させて、目的とするビオチン標識体の合成を行った。合成したビオチン標識体をスレプトアビジンが結合した市販の磁気ビーズと結合させて pull-down 法に用いるためのツールとした。

【結果】合計 14 ステップで合成を行い、目的としたビオチン標識体を高純度で得ることができた。現在この標識体を結合させた磁気ビーズを用いて、結合タンパク質の同定を行っている。

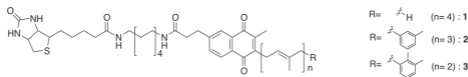


図1. ビオチン標識ビタミンK誘導体