

テーマ：F シリーズ化合物を軸とした研究の展開

Firefly luciferase (Luc) (EC1.13.12.7)の発光反応は非常に感度が高いことから、様々な研究分野の cell-based assay のレポーター酵素として用いられている。カルボン酸を有するイソインドリノン誘導体 F-53 が、Luc 酵素活性を司るリジン-529 のアミノ酸残基に細胞内で共有結合し、cell-based assay の Luc 活性を強力に抑制することを見出した (Nakagomi et al., PLoS ONE, 2013)。また、F-53 の側鎖カルボキシル基が細胞可溶性画分タンパク質との相互作用に重要な役割をもつことも明らかにした。今年度は、タンパク質との相互作用に F-53 の側鎖カルボキシル基が必要か確認する目的で、新規に合成した Molecule A および B を結合した FG ビーズを用いて、相互作用タンパク質の解析を行なったが、カルボキシル基の有無によるタンパク質との反応性の違いが見られなかった。原因としては MoleculeA のビーズとの結合に寄与する構造が障害になると考えられた。今後は解析法を再考する。