

細胞の中には無数の蛋白質がひしめき合い、それらが複雑に相互作用しあって細胞外のシグナルを内側へと正確に伝えていく。この中でただ1種類の蛋白質を化学的に見分けるのは極めて困難であるが、特異的に化学修飾する方法論として、アフィニティーラベル化という方法がある。これは、蛋白質に認識される小分子リガンドに反応基を導入した「アフィニティーラベル化剤」と呼ばれる試薬を用いるもので、細胞の中でラベル化剤が蛋白質に特異的に認識され、反応基が蛋白質と近接することによって効率的なラベル化が達成される。本研究ではこのアフィニティーラベル化の新規分子設計指針として、反応基組込型ラベル化剤を開発した。本ラベル化剤は、反応基をリガンド結合ポケット内部に向けることで、顕著な近接効果と迅速な反応性を併せ持ち、細胞に内在的に発現するごく微量の蛋白質を、特異的かつ効率的にラベルできることが明らかとなった。さらにこの効率の高さは細胞内の分子クラウディング環境によるものであることなどが示唆され、新たな細胞内蛋白質ラベル化法となることが期待される。

反応基組込型アフィニティーラベル化剤による蛋白質リガンド結合ポケット内部へのラベル化の模式図

