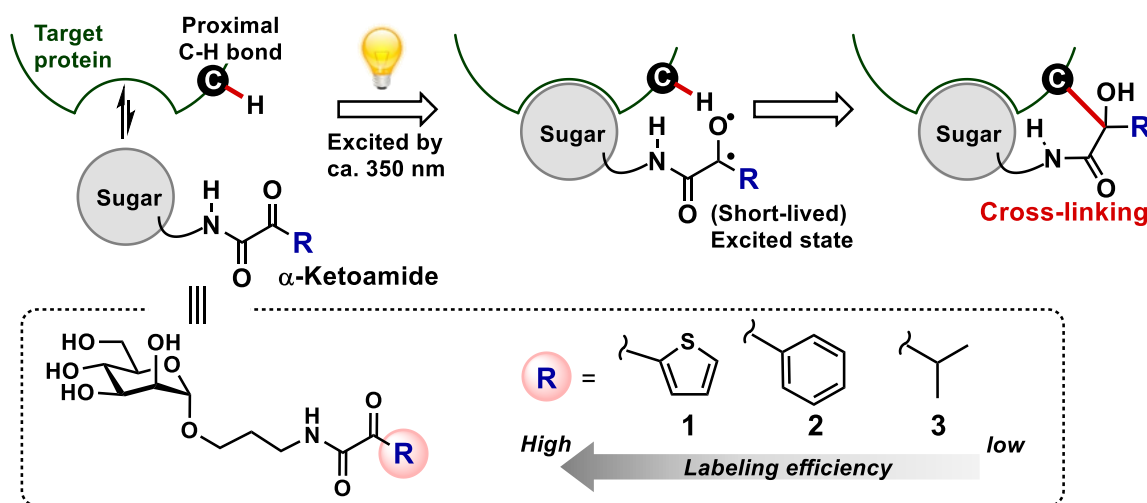




光親和性標識を志向した α -ケトアミドの理論化学的光反応性評価 Evaluation on chemical photoreactivity of α -ketoamides for photo-affinity labeling based on theoretical chemistry

臼井一晃¹、三宅由希子¹、唐澤悟²、平井剛¹ (¹九大院薬、²昭和薬大)

糖-タンパク質相互作用の解析には以前より光反応性基が用いられてきたが、そのいずれもが疎水性で高く、糖-タンパク質相互作用への影響が課題とされていた。そのような中、最近我々は、非疎水性かつコンパクトな光反応性官能基として、 α -ケトアミド体 **1** が糖-レクチン相互作用の光親和性標識に有用であることを見出した¹⁾。これまでの研究から α -ケトアミド体の置換基 R がクロスリンク効率に係る可能性があることを掴んでいるが、その理論的な解釈には至っていない。そこで、我々は、光反応性の起源を電子構造・励起状態等の理論的解析によって明らかにし、より優れた光反応性プローブの論理的な設計指針の確立を目指した。



光反応性に違いが見られた 3 種類の α -ケトアミド誘導体 (**1-3**) のモデル分子を用いて、それらの基底状態 (S_0) と励起状態 (S_1 , T_1) について密度汎関数理論 (DFT) 計算を行った。光反応性が高かった α -ケトアミド誘導体は、他の誘導体よりも項間交差が起きやすい電子構造を有しており、 T_1 においては電子スピン密度の非局在化によって分子が安定化されていることが推測された。以上の結果より、①項間交差の起こり易さ、② T_1 における電子スピン密度の非局在化の程度の大きさが、光反応効率の主要因となっているという作業仮説を立て、同様の電子構造を持つ他の α -ケトアミド誘導体を計算化学的に探索した。その結果、数種の α -ケトアミド誘導体を見出した。本発表では計算結果の詳細や、計算より得られた有用分子の合成と光反応性の評価についても報告する。

<参考文献>

1) Ota, E.; Usui, K.; Oonuma, K.; Koshino, H.; Nishiyama, S.; Hirai, G.; Sodeoka, M. *ACS Chem. Biol.* in press

発表者紹介

氏名 臼井 一晃 (うすい かずてる)

所属 九州大学大学院 薬学研究院

学年 助教

研究室 薬物分子設計学分野

