



植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンド開発を志向した コロナチンの立体異性体ライブラリー戦略

Screening of stereochemical library of coronatine for development of the target subtype selective ligand

林 謙吾¹、加藤信樹¹、渡部 楽²、宮本皓司³、稲垣秀生³、岡田憲典⁴、齊藤里菜²、
山神壮平²、野本春菜¹、中山美涼¹、加治拓哉¹、上田 実^{1,2}
(¹東北大院理、²東北大院生命科学、³帝京大院理工、⁴東京大生物工学セ)

天然有機化合物を含む多くの生理活性物質は、生体内で複数の標的を持つことが知られ、その有用な生理活性と同時に副作用を誘導する。そのため、生理活性物質の標的選択性をチューニングする戦略は、ケミカルバイオロジー研究における重要な課題である。我々は、複数の標的タンパク質に結合する植物ホルモン様天然物コロナチン (1) の立体異性体ライブラリーを構築し、高い標的選択性をもつリガンドのスクリーニングに成功した。

1 の標的タンパク質は、植物体内において複数のサブタイプをもつ COI1-JAZ 共受容体である。1 は、多くの COI1-JAZ 共受容体サブタイプへ結合することで、多様な生物活性を誘導する。我々は、1 の全 16 立体異性体を合成し、シロイヌナズナ (13×COI1-JAZ)、トマト (13×COI1-JAZ)、イネ (45×COI1-JAZ) の 3 つの植物種の COI1-JAZ 共受容体を対象に、立体異性体のサブタイプ選択性を評価した。その結果、3 つの植物種の COI1-JAZ 共受容体それぞれに対して、高いサブタイプ選択性を示す立体異性体が見出された。これらの結果は、1 の立体異性体ライブラリーが、COI1-JAZ 共受容体サブタイプ選択的リガンドのスクリーニングに有効であることを示唆している。発表では、スクリーニングで見出したサブタイプ選択的リガンドの生物活性についても報告する。

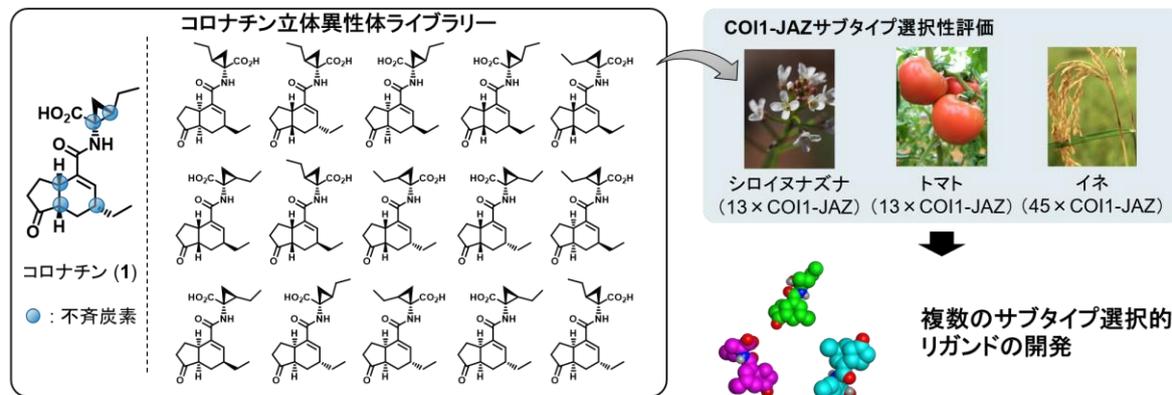


Figure: Overview of the stereochemical library screening of coronatine (1)

発表者紹介

氏名 林 謙吾 (はやし けんご)
所属 東北大学大学院理学研究科 化学専攻
学年 博士課程 (後期) 3年
研究室 有機化学第一研究室

