

## アフィニティ樹脂用固相担体 AquaFirmus™ 開発研究 1 既存固相担体 (Toyopearl, Affigel, SCNEGDE gel) との比較研究

The high-performance of hydrophilic and chemically stable solid material, AquaFirmus™, for target identifications in comparison with known solid materials

馬淵美雪<sup>1,2)</sup> ( )、清水忠<sup>1,2)</sup>、竹内由生子<sup>1,2)</sup>、上田昌宏<sup>1,2)</sup>、中尾周平<sup>1,2)</sup>、伊藤嘉洋<sup>1,2)</sup>、西崎知之<sup>3)</sup>、磯貝隆夫<sup>4)</sup>、田中明人<sup>1,2)</sup>

Miyuki Mabuchi<sup>1,2)</sup> ( )、Tadashi Shimizu<sup>1,2)</sup>、Yuko Takeuchi<sup>1,2)</sup>、Masahiro Ueda<sup>1,2)</sup>、Shuhei Nakao<sup>1,2)</sup>、Yoshihiro Ito<sup>1,2)</sup>、Tomoyuki Nishizaki<sup>1,6)</sup>、Takao Isogai<sup>3,7)</sup>、Akito Tanaka<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 兵庫医療大学・先端医薬研究センター、<sup>2)</sup> 兵庫医療大学・薬学部、<sup>3)</sup> 兵庫医科大学・大学院医学研究科、<sup>4)</sup> 福島県立医科大学、

<sup>1)</sup>Advanced Medical research Center, Hyogo University of Health Sciences、<sup>2)</sup>Department of Pharmacy, Hyogo University of Health Sciences、<sup>3)</sup>Department of Physiology, Hyogo College of Medicine、<sup>4)</sup>

Fukushima Medical University

我々は第4回ケミカルバイオロジー年会において、新たに開発した生理活性物質のターゲット探索に特化した固相担体 AquaFirmus™ 開発\*を報告したが、ここでは既存の固相担体 (Toyopearl, Affigel, SCNEGDE gel) との比較検討結果を示す。比較検討ではターゲット既知の化合物 FK506 および benzenesulfonamide を各樹脂に固定化し、ラット脳から調整したライゼートとの結合実験を行い、それぞれターゲット蛋白質 FKBP12 おちび CAII の捕獲量および妨害蛋白質量 (非特異的結合蛋白質) の比較を行った。FK506 をリガンドした系では、さらに真のターゲットであるカルシニューリン A の捕獲の有無でも比較検討を行った。

検討の結果、AquaFirmus と同じ合成樹脂である Toyopearl は妨害蛋白質量が多くターゲット探索が困難であった。SCNEGDE gel は Toyopearl に比べ妨害蛋白質量は改善されているが改善の余地があり、カルシニューリン A 捕獲が見られなかった。また、アガロース誘導体で世界的には標準的な AffiGel では、妨害蛋白質量は AquaFirmus 並みに少なく良好な結果を示したが、カルシニューリン A 捕獲が見られず Kd が弱いターゲット捕獲に問題があることが示唆された。一方、我々が開発した AquaFirmus では妨害蛋白質量が少なく、かつ、カルシニューリン A 捕獲も充分見られたことから、今回の比較検討実験では最も優れた結果を示した。しかし、結合実験後のライゼートに結合しなかったカルシニューリン A が認められることから、更なる改善が必要と考えられた。

### References

\* a) *Bioconjugate Chem.*, **14**, 1222 (2003), b) *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 447(2006), c) *Anal. Bioanal. Chem.* **385**, 122(2006), d) *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **19**, 1469 (2009), e) 筑波家田化学より販売中。