

タンパク質の位置特異的二重修飾: システイン側鎖修飾と トリアゾールカルボアルデヒド TA4C を用いた N 末端修飾の併用

(阪大院工¹・北大院地球環境²) ○住吉 永伍¹・井上 望¹・小野田 晃²・林 高史¹
 Site-Specific Dual Modification of Proteins: Cysteine Residue Modification and N-Terminus
 Modification Using 1*H*-1,2,3-triazole-4-carbaldehyde TA4C (¹Graduate School of
 Engineering, Osaka University, ²Faculty of Environmental Earth Science, Hokkaido
 University) ○ Eigo Sumiyoshi,¹ Nozomu Inoue,¹ Akira Onoda,² Takashi Hayashi¹

Site-specific dual modification of proteins is an important tool for preparing diversified antibody-drug conjugates and protein-based materials. We have recently reported 1*H*-1,2,3-triazole-4-carbaldehyde (TA4C) derivatives as a modification reagent of an N-terminal amino group of proteins through the formation of a 4-imidazolidinone ring. In this presentation, we will report the site-specific dual modification of human serum albumin (HSA) targeting the N-terminus and cysteine residue sites. The dual modification was performed using a cysteine modification reagent and the TA4C derivatives with a fluorophore and a polymer chain, respectively, in a site-specific manner.

Keywords : Site-specific Protein Modification; N-Terminus; Cysteine; Dual Modification

タンパク質を位置特異的かつ多点で化学修飾する手法は、多様な抗体-薬物複合体やタンパク質複合材料の創製において重要である。我々は 1*H*-1,2,3-トリアゾール-4-カルボアルデヒド (TA4C)誘導体が、N 末端のアミノ基と反応し、イミダゾリジノン環を形成する N 末端特異的な修飾剤として作用することを見出している¹。本研究では、TA4C を用いた N 末端特異的な修飾法と既存のシステイン側鎖特異的な修飾法を組み合わせ、タンパク質の位置特異的二重修飾を実証した。本発表では、ヒト血清アルブミン (HSA)の 34 番目のシステイン側鎖にはメチルスルホニルテトラゾリルフェノール誘導体^{2,3}を、また N 末端に TA4C 誘導体を用いて、異なる二つの機能性分子 (蛍光色素、ポリマー等)をそれぞれ位置特異的に導入したので、その詳細について報告する (Fig. 1)。

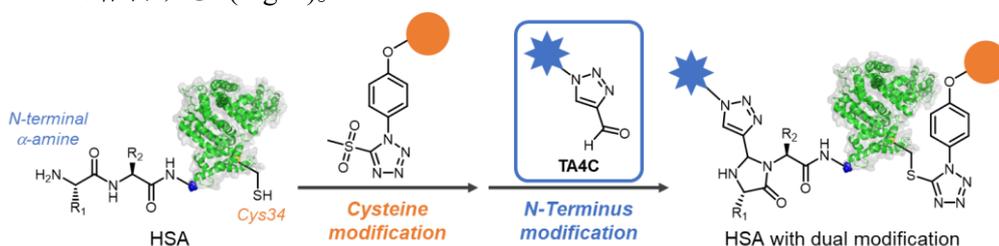


Fig. 1. システイン側鎖修飾と TA4C を用いた N 末端修飾による HSA の位置特異的二重修飾

- 1) A. Onoda, N. Inoue, E. Sumiyoshi, T. Hayashi, *ChemBioChem*, **2020**, *21*, 1274.
- 2) C. F. Barbas III *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 12592.
- 3) C. M. Furdui *et al.*, *ACS Chem. Biol.*, **2017**, *12*, 2201.