

脂質固定化磁性ビーズを用いた脂質認識天然物探索法の開発

(九大院理¹) ○石岡 沙耶果¹・森藤 将之¹・木下 祥尚¹・川井 隆之¹・松森 信明¹

Development of a screening method for lipid-recognizing natural products using lipid-immobilized magnet beads (¹*Graduate School of Science, Kyushu University*) ○Sayaka Ishioka,¹ Masayuki Morito,¹ Masanao Kinoshita,¹ Takayuki Kawai¹, Nobuaki Matsumori¹

To obtain lipid-recognizing proteins, we have developed "lipid-immobilized beads". On the other hand, natural products that recognize lipids are expected to work as molecular probes and drugs. In this study, the lipid-immobilized beads were utilized for the screening of lipid-recognizing natural products. In addition to sphingomyelin- and ceramide- immobilized beads that have already been prepared, we newly prepared cholesterol-immobilized beads. By using liquid chromatography-mass spectrometry, we confirmed that cholesterol-beads can recover amphidinol 3 (AM3), a natural product that is known to bind specifically to cholesterol, from crude extracts of the AM3-producing dinoflagellate. Currently, we are screening other cholesterol-binding natural products as well as natural products that bind to sphingomyelin and ceramide.

Keywords: *natural products screening; amphidinol 3; lipid-immobilized beads; liquid chromatography-mass spectrometry*

当研究室では、脂質認識タンパク質の取得を目的に磁性ビーズに脂質を共有結合させた『脂質固定化ビーズ』を新しく開発した。一方で、例えばステロールを認識するフィリピンやアンフォテリシン B などの天然物は分子プローブや医薬品として利用されていることから、脂質認識能を有する天然物は創薬モダリティの観点からも興味深い。そこで、本研究ではこの脂質固定化ビーズを脂質認識天然物探索に利用した。すでに調製済みのスフィンゴミエリン及びセラミド固定化ビーズに加え、コレステロールを固定化したビーズを新たに調製した (図)。まずこのコレステロールビーズに対して、コレステロールを特異的に認識するアンフィジノール 3¹⁾を生産する渦鞭毛藻の抽出物を作用させ、アンフィジノール 3 が回収されることを液体クロマトグラフィー質量分析を用いて確認した。現在、アンフィジノール 3 以外のコレステロール認識分子、及び他の 2 つの脂質固定化ビーズに結合する天然物の探索を同様に行なっている。

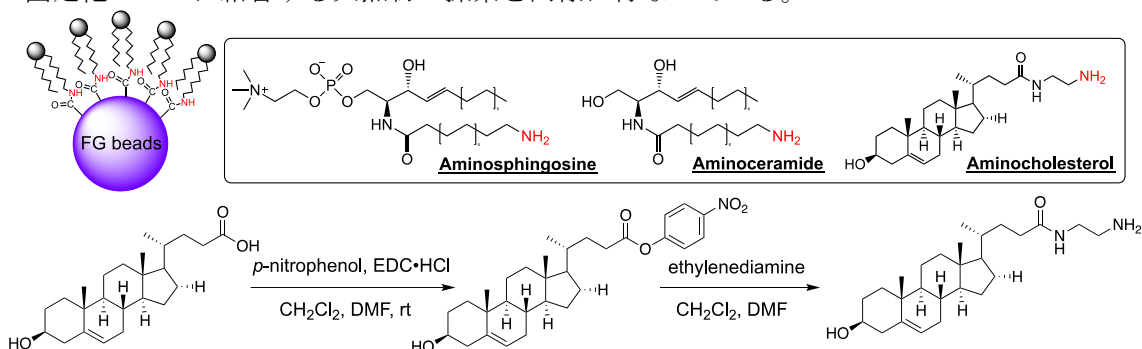


図 脂質固定化磁性ビーズの構造とコレステロールビーズの調製法

1) Hieda, M.; Tsujimura, K.; Kinoshita, M.; Matsumori, N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2022**, 95, 12