

リンカーを介して 2'-水酸基にビオチンを有するグアノシンテトラリン酸誘導体の合成

(東工大生命理工学院¹・JST-さがけ²) ○井分彩乃¹、赤井恒¹、友利貴人¹、正木慶昭^{1,2}、清尾康志¹

Synthesis of a guanosine tetraphosphate derivative with biotinylated linker at the 2'-hydroxy group (¹*Graduate Major in life science and technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*JST-PRESTO*) ○Ayano Iwake,¹ Ko Akai,¹ Takahito Tomori,¹ Yoshiaki Masaki^{1,2} Kohji Seio¹

Guanosine tetraphosphate (ppGpp) is a bacterial alarmone, which is a crucial signal compound in stringent response. To elucidate the detailed mechanism of stringent response, it is necessary to develop the chemical tools which can be used for identification of binding targets with ppGpp. However, there have been only a few reports of pull-down assays using ppGpp, and especially no reports using chemically synthesized ppGpp. On the other hand, in enzymatic synthesis, it is difficult to synthesize a variety of derivatives because the substrates are limited to those that do not inhibit enzyme recognition. Therefore, the positions where the linker can be introduced for pull-down are restricted.

In this study, we chemically synthesized ppGpp derivatives by introducing a linker at the 2'-position of the sugar moiety while maintaining the natural structure of the pyrophosphate moiety.

Keywords : guanosine tetraphosphate derivative; 2'-O-modification; nucleotide

グアノシンテトラリン酸 (ppGpp) は原核生物における緊縮応答のシグナル分子であり、その詳細な機能解明が求められている。そのためには ppGpp と相互作用する分子をプルダウンし、網羅的に同定するための分子ツールが必要である。

しかし、これまでプルダウンの報告例は数少なく、特に化学合成した ppGpp を用いた報告はない。一方で、主流である酵素合成では、基質となる ATP と GTP は酵素の認識を阻害しないものに限られるため、多様な誘導体の合成が難しく、プルダウンに必要なリンカー導入位置がピロリン酸部などに制限されるという問題がある。

そこで本研究では、化学合成を用いることで、ppGpp のピロリン酸部は天然の構造を維持しながらも、糖部 2' 位にリンカーを導入した ppGpp 誘導体の開発を行なった。ビス(2-シアノエチル)*N,N*-ジイソプロピルホスホロアミダイトを用いたホスフィチル化と酸化反応を 2 回行うことで、目的物の化学合成に成功した。

