

## ジアリールボリン酸を利用した標的タンパク質同定法の開発

(金沢大医薬保<sup>1</sup>・ノースカロライナ大<sup>2</sup>) ○田部井 透矢<sup>1</sup>・後藤 (中川) 享子<sup>1,2</sup>・斎藤 洋平<sup>1</sup>

Development of a new method to identify target proteins using diarylborinic acid. (<sup>1</sup>*Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University*, <sup>2</sup>*Eshelman School of Pharmacy, The University of North Carolina*) ○Toya Tabei,<sup>1</sup> Kyoko Nakagawa-Goto,<sup>1,2</sup> Yohei Saito<sup>1</sup>

We recently discovered that boroxazolidone, a five-membered ring chelate compound, was efficiently formed from a diarylborinic acid with amino acids in an aqueous phosphate buffer under mild conditions. The formation and dissociation of boroxazolidone could be applied to identify target proteins of bioactive molecules. However, the boroxazolidone dissociation generally requires the use of strong Brønsted acids such as hydrochloric acid or excess amounts of reagents such as tetrabutylammonium fluoride (TBAF), which are obstacles to its application in the presence of biomacromolecules. After optimization of reaction conditions including pH, solvent composition, substrate concentration, and temperature, we have found that the dissociation was controllable mainly by temperature. Furthermore, immobilization of a newly synthesized diarylborinic acid on the beads enabled the affinity purification of target proteins of bioactive compounds through the formation and dissociation of boroxazolidone.

**Keywords :** *Diarylborinic acid; Amino acid; Target identification*

我々は最近、緩衝水溶液中かつ温和な条件下でも、ジアリールボリン酸とアミノ酸から五員環化合物であるボロキサゾリドン形成することを見出した<sup>1)</sup>。本形成反応とその逆反応である解離を併用することにより、新しい生物活性分子の標的タンパク質同定法の開発が可能であると考えた。しかしながら、これまでに報告されているボロキサゾリドンの解離条件は、塩酸などの強いブレンステッド酸を用いるか、テトラブチルアンモニウムフロリド (TBAF) などの試薬を多量に用いる条件に限られており、生体高分子存在下での利用は困難であった。そこで、より温和な条件での解離を目指し、pH、溶媒組成、基質濃度、及び温度の検討を行った。その結果、主に温度によってボロキサゾリドンの解離を制御できることが判明した。さらに、新規に合成したジアリールボリン酸をビーズ上に固定することで、ボロキサゾリドンの形成と解離を介した生物活性分子-結合タンパク質のアフィニティー精製が可能であることを実証した。

1) Y. Saito, N. Yoshida, K. Nakagawa-Goto, *Chem. Lett.* **2021**, 50, 1695.