

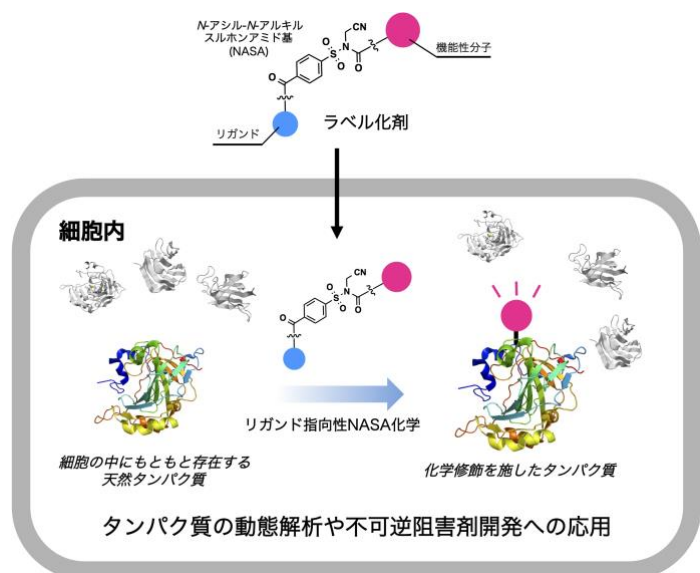
# 細胞内の狙った天然タンパク質を迅速に化学修飾する分子技術を開発

## —不可逆阻害剤開発のための新しい戦略—

- ・ 細胞内の狙った天然タンパク質だけを高速に化学修飾できる新しい分子技術を開発した。
- ・ この手法を応用することで、制ガン剤の標的である熱ショックタンパク質 90(Hsp90)の不可逆阻害剤の開発に世界で初めて成功した。
- ・ 本技術によって、不可逆阻害剤開発の標的タンパク質の種類が大きく広がることが期待される。

### 概要

京都大学工学研究科の浜地 格 教授、田村 朋則 助教らは、生きた細胞内の狙った天然タンパク質を高速かつ高選択的に化学修飾可能な新たな手法として『リガンド指向性 N-アシル-N-アルキルスルホンアミド (NASA)化学』を開発しました。詳細な解析の結果、この NASA 化学は、従来法より数十倍から数千倍以上速く反応が進行し、タンパク質表面のリジン残基を選択的に修飾できることがわかりました。さらに本手法は、標的タンパク質の活性のコントロールにも応用可能でした。具体的には、癌の創薬ターゲットである熱ショックタンパク質 90(Hsp90)の不可逆阻害剤の開発に、NASA 化学によって世界で初めて成功しました。NASA 化学は分子設計次第で他の様々な種類のタンパク質へと適用可能であり、今後、不可逆阻害剤開発のための一般性の高い戦略として創薬研究を加速することが期待されます。本研究成果は、5月14日付で Nature Communications で公開されます。



### <論文タイトルと著者>

タイトル : Rapid labelling and covalent inhibition of intracellular native proteins using ligand-directed N-acyl-N-alkyl sulfonamide

著者 : 田村朋則、上田毅、後藤大輝、月館拓、Yonatan Shapira、西川雄貴、藤沢有磨、浜地格

掲載誌 : Nature Communications :2018, 9, 1870 Doi:10.1038/s41467-018-04343-0

<https://www.nature.com/articles/s41467-018-04343-0>

京大からのプレスリリース :

[http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research\\_results/2018/180514\\_1.html](http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2018/180514_1.html)