

High-throughput synthesis と Phenotypic screening 系、ER-to-Golgi-to-plasma membrane transport 阻害の系から得た化合物を使ったケミカルバイオロジー研究

宮崎功

質の高いケミカルバイオロジー研究を行うためには、興味深い化合物とスクリーニング系の両方が必要となる。最近の研究論文から ER-to-Golgi-to-plasma membrane transport 阻害の系を用いたスクリーニング、そこから得られてきた化合物を用いてのケミカルバイオロジー研究について紹介する。

紹介論文

1. **Synthesis of a 10,000-membered Library of Molecules Resembling Carpanone and Discovery of vesicular Traffic Inhibitor** Brian C. Goess, Rami N. Hannoush, Lawrence K. Chan, Tomas kirchhausen, and Matthew D Shair (Harvard Institute of Chemistry and Cell Biology) **J.Am.Chem.Soc.** **2006,128,5391-**
2. **Secramine inhibits Cdc42-dependent functions in cells and Cdc42 activation *in vitro*** Henry E Pelish, Jeffrey R Peterson, Susana B Salvarezza, Enrique Rodriguez-Boulan, Ji-Long Chen, Mark Stamnes, Eric Macia, Yan Feng, Matthew D Shair and Tomas Kirchhausen (Harvard Institute of Chemistry and Cell Biology) **Nature Chemical biology** **2006,2,1 39**

要旨

diversity-oriented synthesis (DOS) の概念が提唱されて以来数多くの誘導体がその概念に添った形で合成されてきた。近年は特にその構造の多様性、数ともに増加傾向にある。今回紹介する2論文では、DOS の概念より合成された誘導体を VSVGts-GFP を用いた ER-to-Golgi-to-plasma membrane transport 阻害の系にて評価し、それぞれ CLL-19, Secramine という化合物を得ている。後半の論文ではさらに Secramine を用いて詳細なメカニズム解析を行い Cdc42 と RhoGDI1 の結合の安定化に関与するのではないかという結論に至っている。