

27Q-am065

蛋白質蛍光イメージングを指向したアミノ酸由来機能性高分子の開発

○西尾 忠¹, 金刺 良祐¹, 金澤 秀子¹, 岡野 光夫²(¹慶応大薬, ²東女医大)

【目的】生命活動の中枢を担う蛋白質の挙動をリアルタイムで解析することは、ポストゲノム研究において基礎、応用の両面から必要不可欠である。この目的のため、我々は現在、機能性高分子 (インテリジェントポリマー) を基盤とする新規蛍光プローブの開発を進めている。具体的には1) 標的蛋白質を特異的に認識する部位, 2) 蛋白質近傍の環境変化 (温度, pH, 光など) に応答する部位, 3) 蛍光部位を同一分子中に併せ有するポリマーを創出している。本研究では、細胞増殖因子に作用する天然蛋白質のproline richな構造に着目し、これを模倣した機能性高分子をデザイン、合成しその物性を精査した。また、本ポリマーとモデルペプチドの相互作用を検討評価した。

【方法・結果】市販のD-又はL-proline (Pro) から、2工程で得られるN-acryloyl-(D or L)-proline methylester (AP-OMe) をモノマーとし、AIBN, 連鎖移動剤を用いるラジカル重合を経てpoly(AP-OMe) を合成した。さらに末端カルボキシ基を活性エステルに変換後、4-aminofluorescein (FL) を作用させ透析し (分子量カット; 3500), 目的の蛍光ポリマー, poly[AP-OMe]-FL (**1**)を得た。D-又はL-Proから得られる**1**はCDスペクトルで正負逆のコットン効果を示したほか、下限臨界溶解温度 (LCST) を21又は22℃に有し、温度変化による鋭敏な可逆的相変化を示した。またLCSTを境に、それ以下の温度で蛍光強度が増加することも観察された。現在、数種のモデルペプチドを用いて**1**のD-, L-体間の構造差異に基づく分子認識能を精査するとともに、共焦点レーザー顕微鏡を用いて本ポリマーの細胞内取り込みを観察評価している。

