

29G-am03

環状化戦略を用いたペプチド機能光制御法

○野呂 侑加¹, 鶴飼 和宏¹, 梅澤 直樹¹, 加藤 信樹¹, 樋口 恒彦¹(¹名市大院薬)

【目的】 ケージド化合物は光分解保護基で生理活性物質を保護することで活性を失わせた化合物であり、光分解により瞬時に元の活性物質に変換することができる。そのため、時空間分解能に優れ、生体内の情報伝達系を深く理解する為のツールとして有用である。しかし、従来のケージド化法では原理的に光制御できないペプチド配列が存在する。そこで本研究では簡便で一般性の高いペプチド機能の光制御法の開発を目的とした。

【方法】 生理活性ペプチドの活性には側鎖官能基の適切な三次元構造が重要である。そこでペプチドを環状化し活性コンフォメーションを崩すことで、その活性を制御できると考えた。その際、光切断性アミノ酸を導入しておけば、光照射により鎖状ペプチドが放出されることで活性が回復すると期待した。(図1) MMP-3 阻害ペプチド(MMPI: RCGVPD)を標的とし、化学合成した光切断性アミノ酸(Anp)を組み込んで光切断性環状 MMPI を合成し、その活性変化を検証した。

【結果】 光切断性環状 MMPI は光(254 nm)照射により速やかに光切断され、鎖状ペプチドが生成した。環状ペプチドの MMP 阻害活性は鎖状 MMPI に比して大幅に低下し、続いて光照射を行うと時間依存的に活性が増大した。

【考察】 環状化とそれに続く光照射により、MMP 阻害ペプチドの活性制御に成功した。“環状化”を用いる本手法はペプチド機能を光制御する新規手法となると期待できる。

