

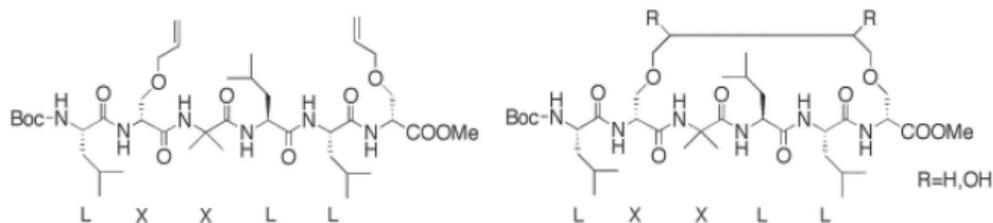
# 29pmA-084

LXXLL モチーフを有する安定化ヘリカルペプチド

○白川 真奈美<sup>1</sup>, 名児耶 早織<sup>1</sup>, 出水 庸介<sup>1</sup>, 正田 卓司<sup>1</sup>, 佐藤 由紀子<sup>1</sup>,  
栗原 正明<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>国立衛研, <sup>2</sup>東工大院生命理工)

【目的】 ビタミン D 受容体 (VDR) の転写阻害剤は骨 parget's 病の治療薬となる。VDR-コアクチベータの結合を阻害する特異的配列-LXXLL-モチーフを持つ 7 残基のペプチドの設計・合成を行い、そのペプチドが安定なヘリックス構造をとること及び、強い活性を有することをすでに報告した。今回、さらに-LXXLL-モチーフを持つ短い 6 残基のヘリカルペプチドを設計・合成し、構造及び阻害活性を明らかにすることを目的とした。

【方法・結果】 -LXXLL-モチーフを含む配列にジ置換アミノ酸である 2-アミノイソ酪酸 (Aib) 及び、D-ser 誘導体の架橋構造で安定化させたヘキサペプチドを設計・合成した。合成法は液層法を用い、縮合剤として EDC/HOBt を用いた。VDR とコアクチベータの結合に対する合成ペプチドの阻害活性の評価も行った。



1) Y. Demizu, M. Kurihara, *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 798.

2) Y. Demizu, S. Nagoya, M. Kurihara, *et al.*, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6155