

GS04-2 アゾリン含有ペプチドの *in vitro* 合成法の確立とその応用

○加藤 保治¹, 伊藤 悠美², 角田 翔太郎¹, 後藤 佑樹^{1,3}, 菅 裕明¹

¹東大院理, ²東大院工, ³JST さきがけ

天然に見られる生物活性ペプチドにはアゾリンやアゾールといった主鎖複素環修飾が存在する。これらの複素環はペプチド構造の剛直化やペプチダーゼ耐性の付与を通してペプチドの生物活性に寄与している。したがってこれらの複素環修飾をもつペプチドを自在に合成する技術の確立は、優れた特性をもった新規生物活性ペプチド創出につながると期待できる。

これまでに我々は無細胞翻訳系と天然物 *patellamide* の生合成に関わる脱水複素環化酵素 PatD とを組み合わせることでアゾリン含有ペプチドの *in vitro* 生合成系を確立した (Y. Goto *et al.*, *Chem. Biol.*, 2014, 21(6), 766-774)。この *In vitro* 生合成系は鋳型 DNA で指定された配列をもつ前駆体ペプチドを翻訳合成し、続いて前駆体ペプチド内被修飾領域中の Cys/Thr/Ser が翻訳後修飾を受け対応するアゾリンが形成する。我々はこの系を用いて PatD の予想外に高い基質許容性を明らかにすると同時に、多様な人工アゾリン含有ペプチドの合成を達成した。この結果は、既存の分子進化工学的な手法と組み合わせることで新規生物活性を示すアゾリン含有ペプチドの創出につながると期待できる。

本発表では、PatD の高い基質許容性を明らかにした上記研究を中心に、翻訳後修飾アプローチをさらに展開し、アゾリンに限らず多様なペプチド主鎖骨格修飾を導入することを目指した最新の研究にも触れたい。