

27PA-am010

プロリンの二次構造特異性を生かした細胞膜透過性ペプチドの開発

○小林 寛幸^{1,2}, 出水 庸介¹, 三澤 隆史¹, 山下 博子¹, 大庭 誠³, 田中 正一³, 松野 研司², 栗原 正明¹ (1国立衛研, 2工学院大先進工, 3長崎大院医歯薬)

【目的】細胞膜透過性ペプチド (Cell Penetrating Peptides; CPPs) は、様々な高親水性分子の細胞内デリバリーツールとして注目を集めている。これまでのCPPs に関する研究成果から、膜透過においてアミノ酸のカチオン性側鎖 (特にアルギニン側鎖のグアニジノ基) が重要であることや¹、ヘリカル構造を安定化させることで膜透過性が向上することが明らかとなっている²。今回、我々は動的に二次構造変化を誘起することのできるプロリンに着目し、代表的なCPPsであるノナルギニン (R9) にカチオン性プロリン誘導體 (2*S*, 4*S*)-Pro^{Gu}、(2*S*, 4*R*)-Pro^{Gu}を導入し、それらのペプチド二次構造及び細胞膜透過性を評価した (Fig 1)。

【方法・結果】プロリン誘導體を R9 に導入したペプチドを固相法で合成し、その二次構造を CD スペクトルで解析した結果、親水性条件下ではランダム構造を形成し、両親媒性条件に変化させるとヘリカル構造に変化することが明らかとなった。また、接着細胞を用いて膜透過性を評価した結果、R9 と比べ高い膜透過性を示した³。発表では、ペプチドの設計・合成、及び二次構造と細胞膜透過性評価について報告する。

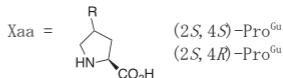


Fig 1. プロリン含有ペプチドの構造

1. Futaki, S *et al.*, *Mol. Ther.* **2004**, 10, 1011.
2. Yamashita, H.; Kurihara, M.; Demizu, Y. *et al.*, *ChemBioChem.* **2016**, 17, 137.
3. Yamashita, H.; Kurihara, M.; Demizu, Y. *et al.*, *Sci. Rep.* **2016**, 6, 33033.