

# 28PA-am044

カプシドタンパク質の化学合成と粒子形成の最適化

○佐々木 順平<sup>1</sup>, 石場 勲之<sup>1</sup>, 津田 修吾<sup>2</sup>, 西尾 秀喜<sup>2</sup>, 片岡 紀代<sup>3</sup>, 渡士 幸一<sup>3</sup>, 井貫 晋輔<sup>1</sup>, 大野 浩章<sup>1</sup>, 大石 真也<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬, <sup>2</sup>ペプチド研, <sup>3</sup>国立感染研)

【目的】鏡像体タンパク質を用いた鏡像スクリーニングは、自然界に存在する生体分子や天然物の鏡像体化合物の生物活性評価を仮想的に実現できる有用な方法である<sup>1)</sup>。このプロセスを実現するためには、創薬の標的分子の鏡像体を化学合成するとともに、適切なフォールディングを経て機能・活性を示す活性型タンパク質へ導く必要がある。我々は、ウイルスのカプシド粒子を構成するコアタンパク質に作用して抗ウイルス活性を示す化合物の探索を目指して、コアタンパク質の化学合成とフォールディング条件の検討を行った。

【方法・結果】デングウイルスのカプシドタンパク質 DEN2C は、Fmoc 固相合成法により合成した2つのペプチド鎖を native chemical ligation (NCL) により連結した後、脱硫反応を行うことで化学合成した。B型肝炎ウイルス (HBV) のコアタンパク質のカプシド粒子形成に寄与する配列 Cp149 は、3つのペプチド鎖を用いた2段階の NCL を経て化学合成した。得られた DEN2C 及び Cp149 について、各種緩衝液中におけるフォールディング条件の検討とカプシド粒子の形成に必要な添加剤や条件の検討を行い、電子顕微鏡観察によりカプシド様の粒子形成を確認した。現在、カプシド粒子形成条件の最適化を進めており、その詳細について報告する。

1) Noguchi, T.; Oishi, S.; Ohno, H.; Fujii, N. *et al. Chem. Commun.* **2016**, 52, 7653