

提出日：平成 29 年 5 月 9 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	セレン含有ペプチドの化学合成		
研究代表者	氏名	岩岡道夫	
	所属機関名・部局名	東海大学・理学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	北條裕信 教授		
<p>セレノシステインを含むペプチドの合成に関する研究例は少なく、その手法の確立が待ち望まれている。本研究では、これまで行ってきたセレノペプチドの化学合成に関する共同研究の成果を踏まえて、①グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) 活性中心に存在するとされる 4 つ組アミノ酸 (Sec, Gln, Trp, Asn) の存在を、種々の短鎖セレノペプチドモデルを用いて検証すること、②グルタチオンの硫黄原子をセレン原子に置換したトリペプチドであるセレノグルタチオン (GSeH) を合成し、その生理機能に関する基礎データを収集すること、③インスリンの硫黄原子の架橋をセレン原子で置き換えたセレノインスリンを合成すること、を目的として研究を行った。</p> <p>まず、セレノペプチドの合成原料となるセレノシステイン誘導体を、文献の合成法に従い、高い光学純度かつ良好な収率で合成した。次に、得られたセレノシステイン誘導体を用いて、種々のセレノシステイン含有ペプチドの化学合成を検討した。セレノシステイン含有ペプチドを用いた GPx 活性中心のモデル化では、独自に開発した SAAP 分子シミュレーションによる構造予測の結果に基づき、GPx 活性中心の 4 つ組アミノ酸の構造をうまく再現できるアミノ酸配列として RQPUPWNG を基準配列として選択し、その変異体を含め 10 種類のセレノペプチドを固相法によって合成した。しかし、その酵素類似活性を測定したところ、低い活性しか示さなかった。そこで、新たにセレノシステインを含む環状ペプチドをデザインし、その合成を行った。セレノグルタチオンの合成では、昨年度に開発した液相合成法を改良し、セレノグルタチオン酸化体 (GSeSeG) を高収率かつ高収量で合成する手法を確立した。セレノインスリンの合成では、セレノシステインを含むインスリン A 鎖および B 鎖を固相法によってそれぞれ合成し、これらを用いて新規物質のセレノインスリンを化学合成することに成功した。</p> <p>汎用性の高いセレノペプチドの化学合成法を確立したことによって、今後、セレン含ペプチドを応用した医薬品開発への展開などが期待される。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp