

提出日：平成 28 年 4 月 29 日

平成 27 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"/>	国際共同研究課題	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 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、セレノシステイン含有ペプチドおよびセレノグルタチオンの化学合成を検討した。</p> <p>セレノシステイン含有ペプチドの化学合成では、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、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。得られたセレノペプチドは高速液体クロマトグラフィーで精製後、アミノ酸分析によって同定、定量した。今後、合成したセレノペプチドの GPx 酵素活性の評価を行う予定である。</p> <p>セレノグルタチオンの合成では、ペプチド液相合成法によってセレノグルタチオン酸化体 (GSeSeG) をこれまでよりも大量に合成することに成功し、セレノグルタチオンの反応性に関する基礎データを核磁気共鳴 (NMR) 法によって収集した。</p> <p>本研究によって、汎用性の高いセレノペプチドの化学合成ルートを確立することができれば、生体に対するセレンの作用をより実際の酵素の構造に近いモデルを用いて実証することが可能となる。これによって、セレン含有タンパク質をターゲットと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 28 年 5 月 20 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