

複数種のアミノペプチダーゼ活性を検出可能な超偏極分子プローブの設計

(東大院工¹・量子科学技術研究開発機構²・米国国立衛生研究所³) ○谷田部 浩行¹・田村 伊織¹・近藤 洋平¹・江口 晃弘¹・高草木 洋一²・石田 諒³・山本 和俊³・Murali C. Krishna³・齋藤 雄太朗¹・山東 信介¹

Design of hyperpolarized molecular probes to detect multiple aminopeptidase activities (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, ³National Institutes of Health, USA) ○ Hiroyuki Yatabe¹, Iori Tamura¹, Yohei Kondo¹, Akihiro Eguchi¹, Yoichi Takakusagi², Ryo Ishida³, Kazutoshi Yamamoto³, Murali C. Krishna³, Yutaro Saito¹, Shinsuke Sando¹

Aminopeptidases are enzymes that sequence-specifically cleave N-terminal residues of peptides. They are involved in various life phenomena such as protein maturation, blood pressure control, and posttranslational modification. Therefore, these enzymes are suggested as biomarkers of cancer and renal diseases.

Nuclear magnetic resonance (NMR) enables detection of target molecules in deep site of the body. Although NMR has a disadvantage in severely low sensitivity, the NMR sensitivity of molecules can be dramatically enhanced by dynamic nuclear polarization (DNP).

Recently, we successfully developed a DNP-NMR molecular probe to detect aminopeptidase N (APN)-activity *in vivo*. APN is an aminopeptidase that preferentially cleaves hydrophobic residues such as alanine at the N-terminal of peptides. In this study, we aim to develop DNP-NMR molecular probes to detect multiple aminopeptidase activities *in vivo*. The enzyme-selectivity of the probes was achieved by replacing the alanine moiety to the other residues.

Keywords : Hyperpolarization, Nuclear magnetic resonance, Aminopeptidase, Bioimaging, Molecular probe

ペプチドを N 末端アミノ酸残基特異的に切断するアミノペプチダーゼは、タンパク質成熟、血圧制御、翻訳後修飾などの多様な生命現象に関わり、がんや腎疾患のバイオマーカーとして認められている。

核磁気共鳴法 (NMR) は非侵襲的に生体深部の標的分子を検出することができる。NMR は感度が低いという欠点を有するが、動的核偏極法により分子の NMR 検出感を劇的に向上させることができる。

近年我々は、ペプチド N 末端の疎水性残基を切断する酵素であるアミノペプチダーゼ N (APN) の活性を生体内で検出する核磁気共鳴-超偏極分子プローブの開発に成功している。本研究では、複数種のアミノペプチダーゼ活性の生体内検出を指向した超偏極分子プローブの開発を行った。APN プローブのアラニン残基を他のアミノ酸残基に置換することで、酵素選択的な反応を実現した。

