

## 二次構造変化を示す自己集合性ペプチドの開発と高強度ゲルの構築

(東京農工大院工<sup>1</sup>・東京医科歯科大 CBIR<sup>2</sup>・KISTEC<sup>3</sup>・北里大理<sup>4</sup>・台湾交通大應化系<sup>5</sup>) ○矢口敦也<sup>1</sup>・押川未央<sup>2,3</sup>・渡辺豪<sup>4</sup>・平松弘嗣<sup>5</sup>・味岡逸樹<sup>2,3</sup>・村岡貴博<sup>1</sup>

Self-assembling peptides capable of conformational changes and rigid-hydrogel formation  
(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology, <sup>2</sup>Center for Brain Integration Research, Tokyo Medical and Dental University, <sup>3</sup>Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology, <sup>4</sup>School of Science, Kitasato University, <sup>5</sup>Department of Applied Chemistry, National Chiao Tung University) ○Atsuya Yaguchi,<sup>1</sup> Mio Oshikawa,<sup>2,3</sup> Go Watanabe,<sup>4</sup> Hirotugu Hiramatsu,<sup>5</sup> Itsuki Ajioka,<sup>2,3</sup> Takahiro Muraoka<sup>1</sup>

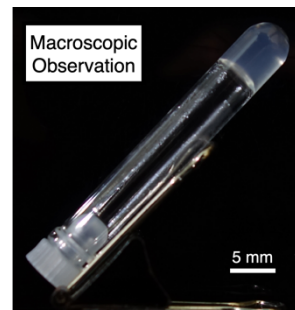
Hydrogels composed of self-assembling peptides have been attracting attention as biomaterials for artificial extracellular matrix that retain cells because of their excellent biocompatibility and ability to regulate their functions. In this study, we developed a novel amphiphilic peptide that forms gel under physiological conditions for an application to regenerative medicine. AxxxA motif (amino acid sequence including two alanines sandwiching three residues) found in membrane proteins is known to dimerize  $\alpha$ -helices.<sup>1</sup> On the other hand, the relevant domain of glycophorin found in erythrocytes undergoes a conformational change from  $\alpha$ -helix to  $\beta$ -strand under a certain condition. It is known that the  $\beta$ -strands formed at the AxxxA motif have characteristic hydrophobic interface that is packed in a dovetail form.<sup>2</sup> Focusing on this dynamic property and structural property, we designed alternating amphiphilic peptides introducing the AxxxA motif. The developed AxxxA-containing peptide changed its conformation to  $\beta$ -sheet in buffer over 24 hours, leading to sol-gel transition. The resulting gel showed interesting properties such as exceptionally high storage modulus.

**Keywords :** Peptide; Supramolecular Chemistry; Gel; Higher-Order Structure; Cell Adhesion

自己集合性ペプチドからなる人工ヒドロゲルは、生体親和性に優れ機能調節が可能という利点から、細胞や生体組織を三次元保持する細胞外マトリックスの代替材料として注目されている。本研究では再生医療材料としての応用を視野に入れ、生理的条件下でゲル化する新規ゲル化ペプチドの開発を行った。

膜タンパク質に見られる AxxxA モチーフ(2つのアラニンが3残基を挟むアミノ酸配列)は、一般的に  $\alpha$ -ヘリックスを二量化する<sup>1)</sup>。一方で赤血球に見られるグリコホリンの該当ドメインは、特定の条件下で  $\alpha$ -ヘリックスから  $\beta$ -ストランドへとコンフォメーション変化を起こす。該当の  $\beta$ -ストランドは凹凸を有する特徴的な疎水部界面を有し、それらが組木状にパッキングすることが知られている<sup>2)</sup>。この動的特性や構造学的特性に着目し、AxxxA モチーフを導入した交互両親媒性ペプチドをデザインした。

開発した AxxxA 含有ペプチドは、バッファー中で 24 時間かけて  $\beta$ -シートへと構造を変化させ、ゾル-ゲル転移を引き起こした。また興味深いことに、得られたゲルは一般的な超分子ペプチドゲルと比べ、著しく大きな貯蔵弾性率を有するなど、特徴的な性質が示された。



1) D. Eisenberg, *Biochemistry*, **2002**, 41, 5990-5997. 2) S. O. Smith, *Biochemistry*, **2005**, 44, 3591-3597.