

## 人工 $\beta$ バレル錯体の内面官能基化

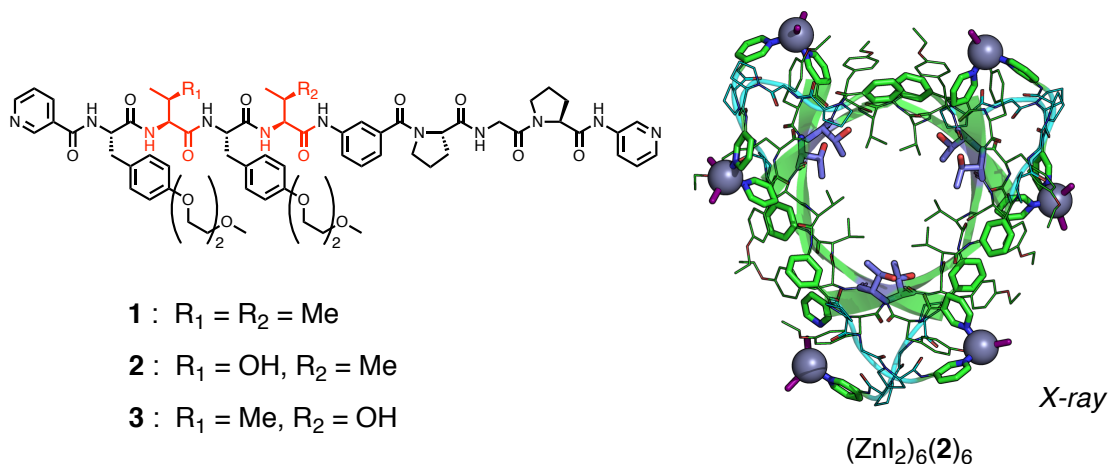
(東大院工<sup>1</sup>・JST さきがけ<sup>2</sup>・分子研<sup>3</sup>) ○小野塚 凌<sup>1</sup>・澤田 知久<sup>1,2</sup>・藤田 誠<sup>1,3</sup>

Inner-functionalization of a synthetic  $\beta$ -barrel complex (<sup>1</sup>*Grad. School of Engineering, The University of Tokyo*, <sup>2</sup>*JST PRESTO*, <sup>3</sup>*IMS*) ○Ryo Onozuka,<sup>1</sup> Tomohisa Sawada,<sup>1,2</sup> Makoto Fujita<sup>1,3</sup>

We have studied construction of protein-mimic structures through the concerted folding and assembly of short peptide ligands and metal ions. Previously, the chemical synthesis of a 6-stranded  $\beta$ -barrel has been achieved by self-assembly of octapeptide **1** with  $\text{ZnI}_2$ , in which a  $\beta$ -strand-forming FVFFV and a loop-forming PGP sequences were linked by an aromatic spacer.<sup>1)</sup> In this work, we functionalized the inner cavity of the  $\beta$ -barrel. We focused on valine (V) residues whose side chains pointed the inside and replaced them with threonine (T). We synthesized new ligands (**2**: T at the second residue, and **3**: T at the fourth residue from the N-terminus) and conducted complexation with  $\text{ZnI}_2$ . In both cases, construction of  $\beta$ -barrels was confirmed by the X-ray crystallographic and the NMR analyses. Thus, we succeeded in introduction of multiple hydrogen bond sites within the cavity.

**Keywords:** peptide;  $\beta$ -barrel;  $\beta$ -sheet; self-assembly; folding

当研究室では、短鎖ペプチドと金属イオンのフォールディング集合によるタンパク質の模倣構造の構築を行っている。これまでに、 $\beta$ ストランドをとる FVFFV 配列 (F: フェニルアラニン、V: バリン) とループをとる PGP 配列 (P: プロリン、G: グリシン) からなるオクタペプチド配位子 **1** をヨウ化亜鉛と錯形成させることにより、6本鎖の $\beta$ バレル構造の合成に成功した<sup>1)</sup>。本研究ではこの人工 $\beta$ バレル錯体に対し、錯体内部の官能基化を行った。バレル内部に側鎖が向いているバリンに着目し、これをトレオニン (T) へと変更した。新規ペプチド配位子 (**2**: N 端から2残基目がT、**3**: 同4残基目がT) を合成し、ヨウ化亜鉛との錯形成を行ったところ、いずれの場合も $\beta$ バレル錯体の形成がX線結晶構造解析およびNMR測定により確認され、内部に複数の水素結合サイトを導入することに成功した。



1) M. Yamagami, T. Sawada, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8644–8647.