

基質認識メカニズムに基づいたジペプチジルペプチダーゼ-4 活性を検出する動的核偏極分子プローブの設計

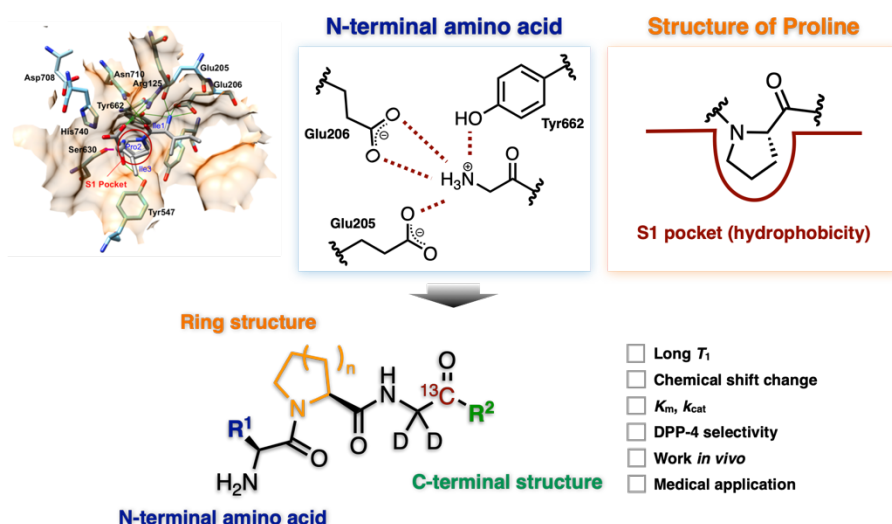
(東大院工¹・米国国立衛生研究所²) ○後藤 彰仁¹・谷田部 浩行¹・山本 和俊²・ムラリ クリシュナ チェルクリ²・齋藤 雄太朗¹・山東 信介¹

Design of a DNP-NMR molecular probe for the detection of dipeptidyl peptidase-4 activity *in vivo* based on the mechanism of substrate recognition (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²National Institutes of Health, USA) ○Akihito Goto¹, Hiroyuki Yatabe¹, Kazutoshi Yamamoto², Murali C. Krishna², Yutaro Saito¹, and Shinsuke Sando¹

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) is a peptidase that cleaves peptides at the second residue from the N-terminus, preferentially when the second residue is proline or alanine. Because DPP-4 is related to various diseases such as type 2 diabetes and cancers, DPP-4 is a potential therapeutic target and biomarker¹. In this study, we aimed to apply dynamic nuclear polarization-nuclear magnetic resonance imaging (DNP-NMR) as an imaging method for the DPP-4 activity. DNP is a powerful technique for enhancing NMR sensitivity drastically². We attempted to detect DPP-4 activity selectively *in vivo* by DNP-NMR. We developed a potential DNP-NMR molecular probe candidate by molecular design based on the recognition mechanism to improve enzymatic reactivity with DPP-4. In this presentation, we show the design strategy and the results of the evaluation for candidate probes.

Keywords: Molecular Imaging, Dynamic Nuclear Polarization, Nuclear Magnetic Resonance Imaging, Quantum Life Science, Dipeptidyl peptidase-4

ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) は、N末端から2番目のアミノ酸残基がプロリンまたはアラニンであるペプチドを選択的に認識し、N末端からジペプチドを切り出すジペプチダーゼである¹。DPP-4は2型糖尿病やがんといった様々な疾患に関与しているため、治療薬のターゲットや疾患バイオマーカーとして注目されている。そこで、本研究では核磁気共鳴イメージング (NMR/MRI) と、その感度を劇的に向上させる動的核偏極法 (DNP) を組み合わせたDNP-NMR²を用いて、生体内でDPP-4活性を選択的に検出することを目指した。DNP-NMR分子プローブのDPP-4に対する酵素反応性を劇的に改善させるための基質認識機構に基づいた分子設計を行うことで、有望なDNP-NMR分子プローブ候補を見出した。本発表では、設計戦略と分子プローブの物性評価の結果を示す。



1. C. F. Decon, *Front. Endocrinol.* **2019**, 10, 80.

2. J. H. Ardenkjaer-Larsen *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2003**, 100, 10158-10163.