

セレノシス테인置換型上皮成長因子の化学合成

(阪大蛋白研¹・マックス・プランク生化学研究所²) ○武居 俊樹¹・田中 秀明¹・奥村 宣明¹・高尾 敏文¹・Luis Moroder²・北條 裕信¹

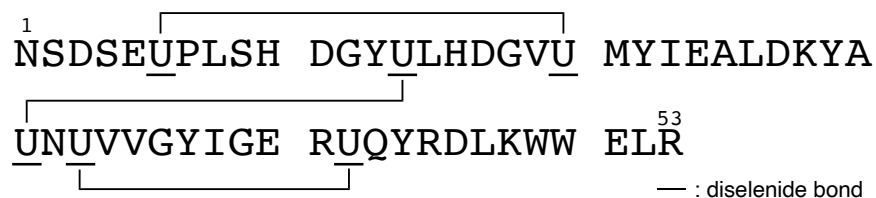
Chemical Synthesis of Selenocysteine-Substituted Epidermal Growth Factor (¹*Institute for Protein Research, Osaka University*, ²*Max Planck Institute of Biochemistry*) ○Toshiki Takei,¹ Hideaki Tanaka,¹ Nobuaki Okumura,¹ Toshifumi Takao,¹ Luis Moroder,² Hironobu Hojo¹

Selenocysteine (Sec, U), which is called the 21st amino acid, is a cysteine (Cys, C) analogue and it contains selenium atom instead of sulfur atom. Sec has some characteristic physical properties in comparison with Cys in that it has lower pKa (Cys: 8.25, Sec: 5.24-5.63) and redox potential value ((Cys)₂: - 215 mV, (Sec)₂: - 381 mV). Therefore, Sec containing peptide or protein would be useful for development of a new functional peptide or protein. In this study, we synthesized the Sec-substituted epidermal growth factor (Se-EGF) to expand the utility of Sec-substitution for proteins. The result of the synthesis of Se-EGF as well as its activity assay will be presented.

Keywords : *Selenocysteine; Diselenide bond; Chemical protein synthesis; Protein folding*

セレノシス테인 (Sec, U) はシス테인 (Cys, C) の硫黄原子がセレン原子に置換された天然アミノ酸であり、活性酸素種の除去やタンパク質の品質管理など、生体の恒常性維持にとって重要な役割を担う。Sec は Cys と比較して非常に低い酸化還元電位を有しており、Sec が形成するジセレニド (SeSe) 結合は還元に対する高い安定性を持つ。このため、Sec を利用した新たな機能性ペプチド・タンパク質の開発に期待が持たれている。

我々は現在までに、天然のタンパク質中の Cys を Sec に置換したタンパク質 (セレノタンパク質) の合成を進めてきた^{1,2)}。本研究では、SeSe 結合の還元に対する高い安定性を利用した機能性タンパク質の開発を指向し、上皮成長因子 (EGF) が有する 3 つの SS 結合をすべて SeSe 結合に置換した Se-EGF の化学合成を試みた。本発表では、Se-EGF の合成および folding の詳細と、活性測定の結果について報告する。



- 1) Preparation of selenoinsulin as a long-lasting insulin analogue. K. Arai, T. Takei, M. Okumura, S. Watanabe, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 5522.
- 2) Chemical synthesis of ferredoxin with 4 selenocysteine residues using a segment condensation method. T. Takei, *et al.*, *Chem. Commun.* **2020**, 56, 14239.