ブロメラインインヒビターVI のペプチド固相合成とフォールディングの検討

(東海大院理 [1]・東海大先進生命研 [2]) ○赤星 佐和 [1]・岩岡 道夫 [1,2]

Examination of the Solid-Phase Peptide Synthesis and Folding of Bromelain Inhibitor VI

([1]*Tokai University Graduate School of Science,* [2]*Tokai University Institute of Advanced Biosciences*) ○Sawa Akaboshi[1], Michio Iwaoka[1, 2]

Bromelain inhibitor VI (BI-VI) is a cysteine proteinase inhibitor isolated from pineapple stems with a molecular weight of about 6k Da. This small cysteine-rich protein consists of a heavy chain with 41 residues and a light chain with 11 residues and is stabilized with five disulfide (S-S) bonds, three of which are formed between the two peptide chains. In previous studies, BI-VI was obtained by extraction and purification from pineapple stems. In this study, we examined the chemical synthesis of BI-VI applying the solid-phase peptide synthesis of the two chains and the folding through the native-chain assembly method. The results will be presented and discussed.

Keywords : Solid-phase synthesis, Native chain assembly, Oxidative folding

ブロメラインインヒビターVI (BI-VI) (Fig.1)はパイナップルの茎に存在するシステインプロテアーゼインヒビターであり、41 個のアミノ酸からなる重鎖と 11 個のアミノ酸からなる軽鎖の２本のペプチド鎖からなる分子量約 6,000 の小タンパク質である[1]。このタンパク質はシステイン残基を重鎖に７つ、軽鎖に３つ持ち、５つのジスルフィド結合で安定化されている。そのうち３つのジスルフィド結合は 2 本のペプチド鎖間で形成される。従来の研究において、BI-VI はパイナップルの茎から抽出・精製することで得られてきた。本研究では、ペプチド固相合成と天然鎖アセンブリー法によるフォールディングにより BI-VI を化学合成することを計画した。天然鎖アセンブリー法[2]は、無保護のペプチド鎖同士を混合することで S-S 結合で連結されたヘテロ会合体を効率よく得る手法で、インスリンの効率的な化学合成に応用されている。BI-VI の２本のペプチド鎖の固相合成とその酸化的フォールディングの検討結果について報告する。

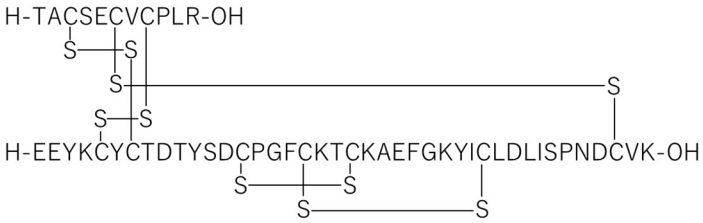

Fig.1 The amino acid sequence and the S-S bonding pattern of bromelain inhibitor VI (BI-VI).

[1] K. Hatano, M. Tanokura, K. Takahashi, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **1996**, *72*, 104-107.
[2] K. Arai, et al., *Commun. Chem.*, **2018**, *1* 26.

© The Chemical Society of Japan