

7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン構造をもつ β -プロリン誘導体による単鎖 β ストランドの安定化

Application of 7-azabicyclo [2.2.1] heptane derivatives to stabilize single β -strand mimics

ザイルーハン¹、尾谷 優子¹、堀 由起子¹、富田 泰輔¹、○大和田 智彦¹
 Luhan Zhai¹, Yuko Otani¹, Yukiko Hori¹, Taisuke Tomita¹, ○Tomohiko Ohwada¹

1. 東京大学大学院薬学系研究科

1. Grad. Sch. Pharm. Sci., University of Tokyo

β ストランドは分子内水素結合を構造化の基盤としているため、短いペプチドにおいて一本鎖で β ストランド構造を溶液中安定に構築することは困難である。本研究では、7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン構造をもつ β -プロリン誘導体を用いてプロトン性溶媒や非プロトン性溶媒中で自己凝集することなく安定な一本鎖 β ストランドペプチドを設計することを目的にする。すなわち、本研究では、構造化された有機分子Abhアミノ酸(7-Azabicyclo [2.2.1] heptane)を α -アミノ酸配列に組み込むことで、N末端とC末端の両方に由来するコンフォメーション制限がかかり、ストランド間の水素結合が存在しない場合でも、 β ストランド様の伸びた構造を強制したり、安定化することが明らかになった(図1)。本研究では、1つのAbhアミノ酸残基をペプチド鎖に組み込むことで、少なくともペптаペプチド配列(α - α - β - α - α)に対して、自己凝集や水素結合を伴わない β ストランド様伸長構造を安定化させることが示唆された(図1)。¹

Reference:

Peptide-based Short Single β -Strand Mimics without Hydrogen Bonding or Aggregation
 Luhan Zhai, Yuko Otani, Yukiko Hori, Taisuke Tomita and Tomohiko Ohwada
Chemical Communications, **2020**, 56, 1573 –1576.

