

凝集抑制効果を併せ持った酸化タンパク質フォールディング促進剤の開発

(農工大院工¹・KISTEC²) ○野尻 涼矢¹・村岡 貴博^{1,2}

Development of a Promoter of Oxidative Protein Folding with Inhibitory Effects on Protein Aggregation (¹*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*Kanagawa Institute of Industrial Science and Technology*) ○Ryoya Nojiri,¹ Takahiro Muraoka^{1,2}

Protein folding into its native form is essential for the protein to exert its biological activity. In the case of proteins with disulfide bonds, disulfide bond formation and hydrophobic interactions are coupled in the oxidative folding process. However, folding intermediates with hydrophobic side chains exposed on the surface are prone to form aggregates due to intermolecular hydrophobic interactions. The formation of aggregates directly leads to a decrease in the native form yield in the artificial protein folding process. Therefore, the promotion of disulfide bond formation and inhibition of aggregation is considered to be an effective approach to promote oxidative protein folding efficiently. Based on this concept, we have developed functional molecules that consist of an aggregation-inhibiting unit and a thiol group acting for disulfide bond formation.

Quantitative assays of the oxidative protein folding showed higher efficiency of the developed compound than glutathione, a representative folding promoter.

Keywords : *Oxidative Protein Folding, Thiol*

タンパク質は、その生物学的活性を発揮するために、天然構造へのフォールディングが必要不可欠である。ジスルフィド結合を有するタンパク質の場合、疎水性相互作用などの非共有結合と、ジスルフィド結合形成とが連動して酸化的にフォールディングが進行する。ここでフォールディング中間体は、疎水性側鎖が表面に露出しており、分子間の疎水性相互作用により凝集体を形成しやすい。凝集体の形成は人工的にタンパク質フォールディングを行う上で、ネイティブ体収率の低下に直結する。したがって、ジスルフィド結合導入の促進と、凝集を抑制することは、タンパク質のフォールディングを効率的に進める上で有効なアプローチだと考えられる。このコンセプトのもと、我々は凝集抑制効果を有するユニットと、ジスルフィド結合形成反応に作用するチオール基を連結した分子を開発した。

還元変性状態の RNaseA を用いて、開発分子の酸化タンパク質フォールディング促進効果を定量的に評価した結果、代表的なフォールディング促進剤であるグルタチオンに比べ、開発分子が高いフォールディング促進効果を示すことが確認された。