

日本化学会第 95 春季年会  
に参加して

山 崎 翔 平  
Shohei YAMAZAKI  
物質化学専攻修士課程 2 年

1. はじめに

私は 2015 年 3 月 26 日（木）～29 日（日）に日本大学で開催された日本化学会第 95 春季年会に参加しました。その口頭発表で「オリゴペプチドにピレニル基を導入した新規な膜透過性分子の合成と物性」というテーマで発表を行ったのでその内容について報告します。

2. 研究背景

カチオン性のペプチドであるオリゴアルギニンはピレンアセテートのような両親媒性アニオンと錯形成することにより疎水性基が付与されると、脂質二分子膜を容易に透過することが過去に報告されています。ここで、アニオン性の蛍光色素であるカルボキシフルオレセイン (CF) を封入した蛍光性リポソームを用いることでペプチドの膜透過活性の大きさを簡単に評価することができます (Fig. 1)。ペプチドと両親媒性アニオンの錯体が膜透過し、蛍光性リポソームの内外を行き来すると、内封されている CF がペプチドに取り込まれ外部に放出されます。

その時、CF の濃度消光の解消に伴う蛍光発光が観測され、その蛍光強度から膜透過活性の大きさを評価することができます。

3. 発表内容

今回の発表では、従来の分子間相互作用を利用して疎水性基を付与する系よりも膜透過活性の高い分子を開発するため、共有結合によって疎水性基であるピレニル基をペプチド鎖に導入しました。側鎖にピレニル基を 1～4 つ導入したヘキサペプチド (Fig. 2) を合成し、疎水性基を共有結合で導入することで、膜透過活性が高い新規な膜透過性分子の開発を目指しました。

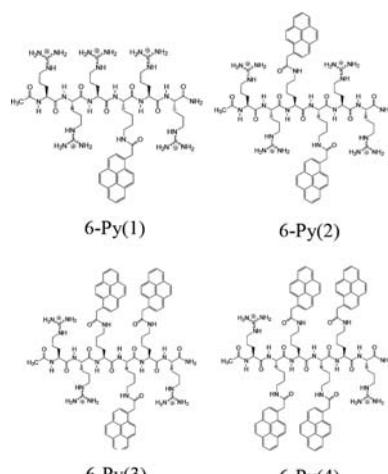


Fig. 2 新規な膜透過性ペプチド

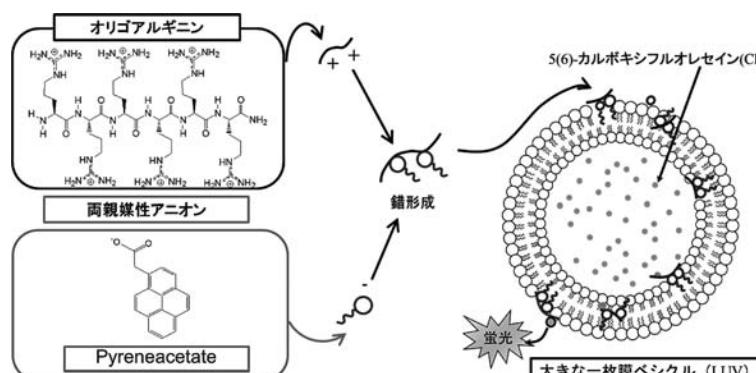


Fig. 1 蛍光性リポソームを用いたオリゴアルギニンによる膜透過

膜透過性ペプチドの膜透過活性は、蛍光性リポソームを用いた蛍光強度測定によって評価しました。その結果、疎水性基であるピレニル基を導入したヘキサペプチドはいずれもリポソームを含む溶液中に加えると蛍光強度の上昇が見られたことから膜透過活性を有することを示しました (Fig. 3)。側鎖にピレニル基を 1 つ導入した 6-Py (1) に対して、ピレニル基の数を 2 つ、3 つと増やした 6-Py (2), 6-Py (3) では、低濃度で膜透過活性を示しました。しかし、ピレニル基を 4 つ導入した 6-Py (4) は、3 つ導入した 6-Py (3) より、膜透過活性を示すためには高い濃度が必要であることがわかりました。これは分子内の疎水性基を増やすことで、二分子膜の疎水的な環境を透過しやすくなる一方で、カチオン性であるアルギニン残基が減ってしまい、アルギニン残基と二分子膜表面との静電相互作用が起こりにくくなつたため、リポソームがペプチドを内部へ取り込みにくくなつたことが考えられます。したがつて、カチオン性のオリゴペプチドが容易に膜透過するためには、ある程度の数の疎水性基が必要であり、さらに、ペプチドの分子内のアルギニン残基とピレニル基の割合が膜透過活性の大きさを決める重要な要素であることが考えられます。

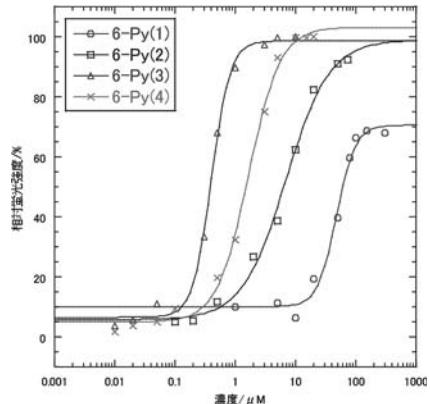


Fig. 3 ピレニル基の数が異なるヘキサペプチドの濃度を変化させたときの膜透過活性の評価

#### 4. 学会発表を終えて

発表を終えた後、同じ研究分野の方々から、質問やアドバイスをしていただき、改善点や今後の方針にもつながる話を聞かせていただくことができました。また他大学の研究など、様々な研究分野の話を聞くことができ、とても貴重な経験をさせていただきました。今後はこの学会で学んだことを生かし、成果が出るように研究を頑張って続けていきたいと思います。