

第9回バイオ関連化学シンポジウムに参加して

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9月10日(木)~12日(土)に熊本大学工学部・黒髪南キャンパスで開催された第9回バイオ関連化学シンポジウムに参加しました。そのポスター発表で「ピレン基を導入した膜透過性オリゴペプチドにおけるピレン部の会合挙動」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

細胞膜(脂質二分子膜)は細胞の内外を隔てるバリアであり,細胞膜を透過して細胞内へ物質輸送することは,細胞機能の探索や制御などにおいて重要とされています。この脂質二分子膜を透過できる分子として,カチオン性のオリゴペプチドは両親媒性の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,容易に膜透過できることが知られています。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)を内封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ことで,内封されているCFが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,その蛍光強度からペプチドの膜透過活性の大きさを評価することができます。このように,蛍光性リポソームは膜透過活性を評価する分子センサーとして利用することができます。

3. 発表内容

今回の発表では,共有結合によって疎水性基であるピレン基をペプチド鎖に導入した新規な膜透過性ペプチドの膜透過活性およびピレン部の会合が膜透過におよぼす影響について研究した内容を発表しました。これまでに,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,膜透過活性が高い膜透過性分子の開発を目指してきました。蛍光性リポソームを用いた膜透過現象を利用してペプチドの膜透過活性を評価すると,側鎖にピレン基を1つ導入した6-Py(1)に対して,側鎖のピレン基の数を2つ,3つと増やすと,膜透過活性が上昇しました。しかし,ピレン基を4つ導入した6-Py(4)はピレン基を3つ導入した6-Py(3)より膜透過活性が低くなりました。したがって,合成した膜透過性ペプチドの中でも,6-Py(3)が一番高い膜透過活性を示しました。

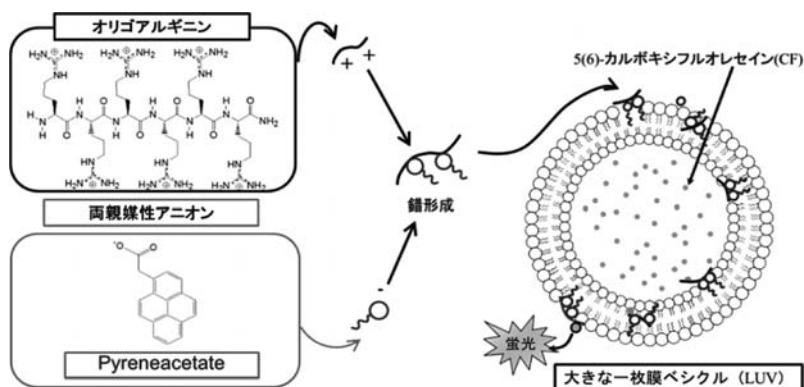


Fig. 1 蛍光性リポソームを用いたオリゴアルギニンによる膜透過現象

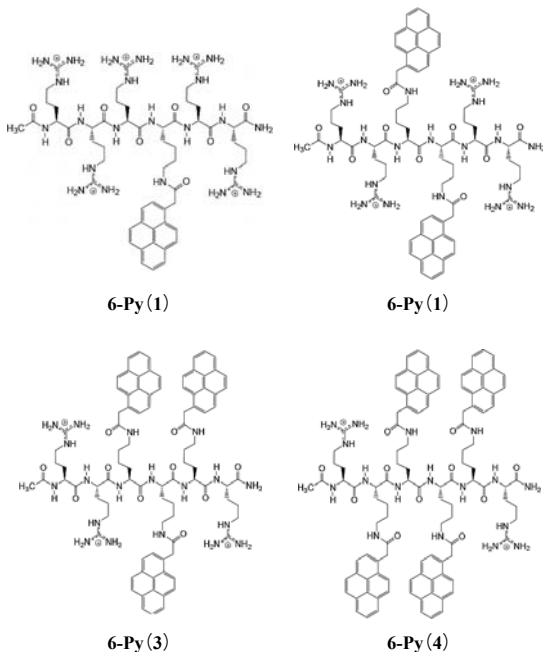


Fig. 2 膜透過性ペプチドの構造

6-Py(3) が 6-Py(4) よりも高い膜透過活性を示した理由を明らかにするため、可視吸収スペクトルによってペプチドのピレン部の会合挙動を検討し、ピレン部の会合が膜透過におよぼす影響について調べました。緩衝溶液中にリボソーム含む系で、それぞれの膜透過性ペプチドの可視吸収スペクトル (Fig. 3) を測定すると、ピレン基を 1~3 つ導入した膜透過性ペプチドのスペクトルに対して、6-Py(4) のスペクトルは長波側にシフトしていることを示しました。このことから、ペプチドにピレン基を

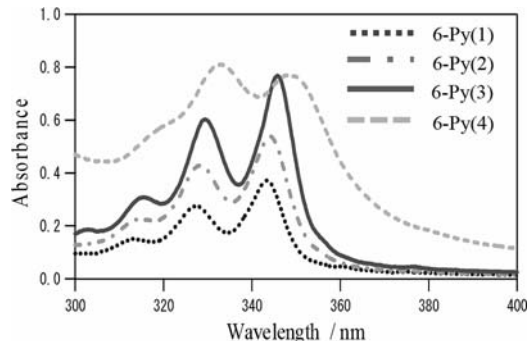


Fig. 3 緩衝溶液中にリボソームを含むときの膜透過性ペプチド (10 μ M) の可視吸収スペクトル

4つ以上導入すると、膜透過性ペプチドの分子内のピレン基同士が相互作用によって会合体を形成していることが考えられます。したがって、6-Py(4) のみが会合体を形成したことから、会合体の形成が膜透過活性を低下させている可能性が示唆されます。そのため、6-Py(4) よりも 6-Py(3) のほうが高い膜透過活性を示したことが考えられます。

4. おわりに

発表を終えて、同じ研究分野の方々から、質問やアドバイスをいただき、大変勉強になりました。今後も、この学会で学んだことを生かし、成果が出るように引き続き研究を続けていきたいと思えます。最後になりましたが今回の発表にあたりご指導いただいた宮武智弘教授に深く御礼申し上げます。