

タンパク質自在連結手法の開発と環境調和型生分解性材料創製への適用

長崎大学 大学院総合生産科学研究科
教授 白川 誠司

研究の背景と目的

タンパク質等の生体分子は、新たな機能性材料や医薬品の設計・開発における重要な分子ツールとして認識され、その重要度は年々高まっている。これは、近年の環境調和型材料創出における社会的要請とも関係しており、生分解性などの環境調和性を有する機能性タンパク質材料の開発は、今後ますます重要になってくる。そのような中で近年注目されているのが、有機合成化学的な手法を基軸としたタンパク質の精密な分子変換および結合形成による、新たな人工タンパク質分子構築手法の開発である。クリックケミストリーにおける代表的手法としてのアルキンとアジトを用いたヒュスゲン環化など、いくつかの優れた有機合成手法が、バイオコンジュゲーションを伴った新たな生体分子材料の創製に適用されてきた。しかし、この研究領域が有する極めて高い未来型の材料創出におけるポテンシャルを考慮すると、効率的且つ自在なバイオコンジュゲーションを実現する新たな有機合成手法の開拓は、多様な生体分子材料を生み出していく上で欠かせない。

本研究では、効率的な人工タンパク質の創製を可能にする、新たな有機合成手法の開拓を目指し、化学変換手法の初期検討を実施した。

実験結果

タンパク質に含まれるアミノ酸残基としてシステインに着目し、システインの実用的化学変換手法の検討を行った。システイン誘導体を、温和な条件下、炭酸セシウムと処理することで、デヒドロアラニン誘導体が効率的に得られてく

ることを見出した。デヒドロアラニン誘導体は求電子性を有しており、さまざまな求核剤と反応させることで、人工アミノ酸が効率的に合成できると考えた。実際、得られたデヒドロアラニン誘導体を、グルタチオン誘導体と反応させることで、人工ペプチドを効率的に合成することができた。

今後の展望

今回開発した、システイン残基をデヒドロアラニン残基へと変換する独自の手法を活用し、タンパク質の自在な連結手法へと昇華させる。この手法により、新たな人工タンパク質ライブラリを創製する。これら人工タンパク質材料の性質を詳細に検討することで、新たな生分解性材料の開発へと展開していく。