



光や酸化還元などの刺激によりペプチドを活性化させる新手法



ライフサイエンス



Keywords ペプチド、ポリアミン、分子プローブ



梅澤 直樹 准教授

所属

薬学研究科 精密有機反応学分野

専門分野

生物有機化学、ケミカルバイオロジー、創薬化学

所属学会

日本薬学会、日本化学会、アメリカ化学会

HP

<http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/hp/ysk/index.html>



研究概要

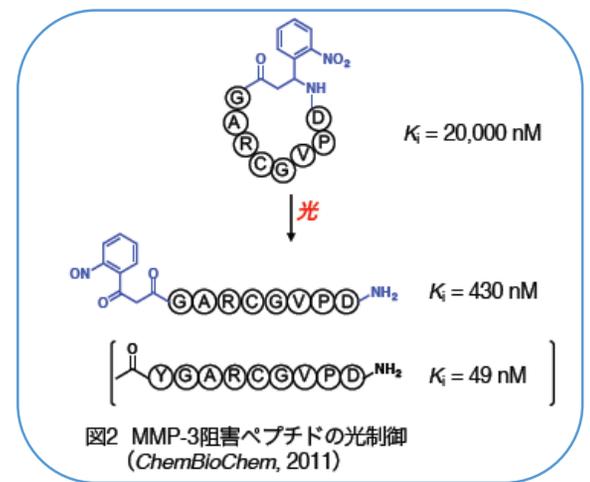
光刺激や酸化還元、酵素反応などに応答して活性を発現するペプチドは、重要な化学プローブです。我々は、刺激応答性リンカーによってペプチドのN末端とC末端側を架橋した環状ペプチドを開発しました(図1)。

ペプチドが活性をもつには、一般に、活性官能基が適切な立体配置を取る必要があるため、リンカーによって架橋したペプチドは不活性となります(図2)。環状ペプチドとすることで、ペプチド創薬において課題となる生体内安定性向上・副作用低減も期待されており、環状化することでプロテアーゼに対する安定性が向上することを確認しています。リンカー由来の構造がペプチド上に残ると直鎖ペプチドの活性が低下するため(図2)、最近では、切断後にペプチド上から完全に脱離する"traceless"型リンカーを用いています。



関連する論文・特許・社会貢献

- Y. Amano, N. Umezawa, S. Sato, H. Watanabe, T. Umehara, T. Higuchi, *Bioorg. Med. Chem.*, 25(3), 1227-1234 (2017)
- N. Umezawa, Y. Noro, K. Ukai, N. Kato, T. Higuchi, *ChemBioChem*, 12(11), 1694-1698 (2011).



今後の展望

- 環状化による細胞膜透過性の変化を検討し、細胞内標的に作用するペプチドの開発をめざします。



研究者からのメッセージ

生体内では不安定なペプチドを環状にすることで、活性のコントロールに加え、生体内安定性と細胞膜透過性の向上をねらっています。

将来的には、ペプチド創薬への応用をめざしています。

問い合わせ

産学官共創イノベーションセンター
 (桜山キャンパス本部棟2階/事務局学術課内)
 〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1番地
 (名古屋市営地下鉄桜通線「桜山」駅③出口すぐ)
 ☎ 052-853-8309 FAX 052-841-0261
 ✉ ncu-innovation@sec.nagoya-cu.ac.jp