

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ナノメートルオーダーでリガンドを規則的に配置したペプチドナノカプセルの創製			
研究テーマ (欧文) AZ		Creation of peptide nanocapsules with arrangement of ligands in nano-meter interval			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) マツウラ	名) カズノリ	研究期間 B	2009 ~ 2010年
	漢字 CB	松浦	和則	報告年度 YR	2011年
	ローマ字 CZ	Matsuura	Kazunori	研究機関名	九州大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		九州大学大学院工学研究院・准教授			
<p>概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>我々はこれまで、トマトブッシースタントウイルス(TBSV)の内部骨格形成を模倣し、トリメシニン酸をコアとした三回対称性の逆平行<math>\beta</math>-シート形成ペプチドコンジュゲートを合成し、天然のウイルスサイズ(約20nm)のペプチドナノカプセルの構築に成功している。また、TBSVの内部骨格形成に関与している<math>\beta</math>-Annulusペプチドモチーフを基本構造として、その階層的自己集合により、約30-50nmのウイルス様ペプチドナノカプセルを構築することに成功している。本研究では、リガンドで修飾した三回対称ペプチドの自己集合によるリガンド提示ペプチドナノカプセルの構築、ならびに、<math>\beta</math>-Annulusモチーフペプチドをリガンドで化学修飾したペプチドナノカプセルを構築することを目的とした。リガンドとしては、グルタチオン、ガラクトース、ビオチンを選択した。</p> <p>まず、リガンドとしてグルタチオンを有する三回対称ペプチドコンジュゲートを合成し、その水中での自己集合挙動を調べた。動的散乱測定および走査型電子顕微鏡観察により、このコンジュゲートが平均粒径約310nmの球状集合体を形成することを確認した。この成果は、Bulletin of the Chemical Society of Japan誌に掲載された。</p> <p>また、24残基<math>\beta</math>-Annulusペプチド(INHVGTTGGAIMAPVAVTRQLVGS)のC末端から2残基目にプロパルギルグリシン(Pra)を導入したペプチドをFmoc-法で固相合成した後、アジド基を有する<math>\beta</math>-ガラクトース誘導体とのClick Chemistryにより、<math>\beta</math>-ガラクトース修飾<math>\beta</math>-Annulusペプチドを合成した。また、Cysを導入した24残基<math>\beta</math>-Annulusペプチド(INHVGTTGGAIMAPVAVTRQLVCS)に、マレイミド基を有するビオチン誘導体を反応させることで、ビオチン修飾<math>\beta</math>-Annulusペプチドを合成した。これらの修飾ペプチドは、いずれも水中で自己集合して30-50nm程度のナノカプセルを形成した。<math>\beta</math>-ガラクトース修飾<math>\beta</math>-Annulusペプチドは、ピーナッツレクチンと特異的に相互作用することで凝集体を形成したのみ対し、ビオチン修飾<math>\beta</math>-Annulusペプチドにストレプトアビジンと相互作用させると、カプセルが崩壊することがわかった。つまり、ナノカプセル上に配置したリガンドと特異的なレセプターとの相互作用により、形態変化を生ずることが明らかとなった。</p>					
キーワード FA	ペプチドナノカプセル	$\beta$ -Annulus ペプチド	自己集合	リガンド	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Glutathione Nanospheres: Self-assembly of Conformation-regulated Trigonal-glutathiones in Water							
	著者名 <sup>GA</sup>	K. Matsuura 他4名	雑誌名 <sup>GC</sup>	Bulletin of the Chemical Society of Japan					
	ページ <sup>GF</sup>	880~886	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	0	巻号 <sup>GD</sup>	Vol.83, No.8
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

Recently, we have reported that 24-mer  $\beta$ -annulus peptide from tomato bushy stunt virus self-assembled into nano-capsules with about 40 nm size in water. In this study, we report self-assembly of  $\beta$ -galactose or biotin-modified  $\beta$ -annulus peptides and their interaction with proteins.  $\beta$ -galactose-modified  $\beta$ -annulus peptides self-assembled into nanocapsules with the size of about 30 nm and formed complexes with galactose-binding protein (peanuts lectin). In contrast, nanocapsules from biotin-modified peptides were dissociated by the interaction with avidin.

In addition, a novel trigonal conjugate of glutathiones having 1, 3, 5-tris(aminomethyl)-2, 4, 6-triethylbenzene core was synthesized and its self-assembling behaviour was investigated in water. In scanning electron microscopy, hard spherical assemblies with the size of  $310 \pm 50$  nm were observed at high concentration (10 mM), whereas slightly disordered spherical assemblies were obtained at lower concentrations.