

D アミノ酸を周期的に配置した環状ペプチドの合成

(東工大化生研¹・JST さきがけ²) ○照岡大岳¹・吉沢道人¹・澤田知久^{1,2}

Synthesis of cyclic peptides with periodic arrangement of D-amino acids

(¹Lab. for Chem. & Life Sci., Tokyo Tech, ²JST PRESTO) ○Hirotake Teruoka,¹ Michito Yoshizawa,¹ Tomohisa Sawada^{1,2}

Cyclic octapeptides with alternating sequences of L- and D-amino acids are known to form self-assembled peptide nanotubes through β -sheet-forming H-bonds. (*Nature* **1993**, 366, 324.). This inspired us to design a large macrocyclic peptide of a periodic sequence of D-amino acids. In this study, we attempted synthesis of cyclic hexadecapeptide **2** incorporating D-amino acids at every four residues (Fig. a). First, linear hexadecapeptide **1** was synthesized by solid phase peptide synthesis. Next, by using 2.5 equiv. of HATU and DIEA to **1**, intramolecular cyclization was performed under the diluted condition of 1 mM (Fig. b). As a result, molecular ion peaks of cyclic hexadecapeptide **2** was observed by MALDI-TOF MS, and a symmetric signal pattern corresponding to the cyclic structure was confirmed in the ¹H NMR spectrum (Fig. c).

Keywords: cyclic peptide, β -sheet, self-assembly, D-amino acid

L および D アミノ酸の交互配列の環状オクタペプチドは、 β シート性の分子間水素結合が働き、ペプチドチューブを形成する (Ghadiri *et al.*, *Nature* **1993**, 366, 324)。これを D アミノ酸の周期配列へ拡張できれば、大環状の β シート性ペプチドチューブが形成できると考えた。本研究では、4残基ごとに D アミノ酸を組み込んだ 16 残基の環状ペプチド **2** の合成を試みた (図 a)。まず、固相合成法により 16 残基の鎖状ペプチド **1** を合成した。次に、**1** に対し、2.5 当量の HATU と DIEA を添加し、1 mM の希釈条件下で分子内環化反応を行った (図 b)。その結果、MALDI-TOF MS により **2** に由来する分子イオンピークが観測され、¹H NMR スペクトルにおいて環状構造を示す対称的なシグナルパターンが確認された (図 c)。

