動的共有結合を利用したケージ状ペプチドオリゴマーの構築

(名工大院工) ○佐藤 ゆり・樋口 真弘・松原 翔吾

Construction of cage shaped peptide oligomers linked by dynamic covalent bonds (*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) O Yuri Sato, Masahiro Higuchi, Shogo Matsubara

Molecular cages that can encapsulate guest molecules in the cavity are expected to application for novel nanomaterials such as catalysts and drug delivery carriers. Molecular cages are commonly constructed by aromatic molecules, which have a potential risk of biocompatibility and biodegradability. Here, we report construction of peptide-base molecular cages linked by Schiff base using oligoproline derivatives. We designed the oligoprolines with lysine residues at both terminals as building blocks of molecular cages. The reaction of the peptide with 1,3,5-triformyl benzene (TFB) gave molecular cages linked by dynamic covalent bonds, whose process was monitored by ¹H-NMR and mass spectra.

Keywords: Molecular cages, Schiff base, Drug delivery system (DDS), oligoproline

内部空間に化合物を内包することのできる分子ケージは触媒や薬物担体への応用が期待されている。しかし、多環芳香族分子を用いて分子ケージを構築することが一般的であるため、バイオマテリアルへの応用には懸念がある。そこで本研究では、合成が容易かつ生体適合性の高いペプチドに着目し、ペプチドの一種であるオリゴプロリンをシッフ塩基で連結した分子ケージの形成を行ったので報告する。

オリゴプロリンの両末端にリジン残基を導入した棒状ペプチド Ac-Lys-(Pro)_n-Lys-NH₂ (**OP-X**, X=7-12) を構成分子とし、Fmoc 固相合成法を用いてワンポッドで合成した(Figure 1 左)。得られた **OP-X** と 1,3,5-triformyl benzene(**TFB**)を 3:2 の割合で反応させ、動的共有結合(シッフ塩基)で連結することにより分子ケージの形成を行った。反応溶液を経過時間ごとに 1 H-NMR 測定したところ、時間経過に伴い **TFB** のホルミル基由来のピークが減少してイミン由来の新たなピークが観察された。また、動的光散乱測定からも粒子径の増大が見られ、質量分析から **OP-X** と **TFB** が 3:2 で反応したケージ状ペプチドオリゴマーが形成していることが確認された (Figure 1 右)。

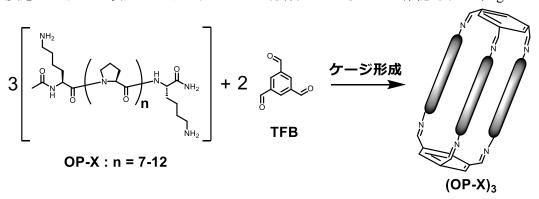


Figure 1. Construction of peptide-base molecular cages using oligoproline (OP-X) and TFB.