

pH 応答性ペプチドと温度応答性アミノ酸由来高分子からなるブロックポリマーの合成と自己集合特性

(同志社大理工¹) ○河合 泰成¹・西村 慎之介¹・古賀 智之¹

Synthesis of self-assembling block polymer composed of pH-responsive peptide and thermo-responsive amino acid-derived polymer (¹*Dept. of Molec. Chem. & Biochem., Doshisha University*) ○Taisei Kawai,¹ Shin-nosuke Nishimura,¹ Tomoyuki Koga¹

Artificial peptides are known to form various nanostructures by self-assembly according to amino acid sequences, and have been applied as nanobiomaterials. Peptides with alternating arrangements of hydrophilic and hydrophobic amino acids form β -sheet structure and self-assembling in to nanofibers in water. Combining such self-assembling peptides with stimuli-responsive polymers is an attractive approach to functionalize the peptide nano-assemblies. In this study, we designed a thermo/pH-dual responsive hybrid polymer (PNAGAm-(LE)₄). This hybrid polymer contains UCST-type poly(*N*-acryloyl glycine amide) and amphipathic oligopeptide with leucine (L) / Glutamic acid (E) alternating sequence. Target block polymer was synthesized by combining solid phase peptide synthesis and atom transfer radical polymerization. The conformational and self-assembling properties of the polymer were investigated in aqueous solution.

Keywords : *pH-responsive peptide; thermo-responsiveness; self-assembling; secondary structure; atom transfer radical polymerization (ATRP)*

人工ペプチドはアミノ酸配列に従い、自己組織化によって様々なナノ構造体を形成することが知られており、ナノバイオ材料として応用が進んでいる。なかでも、親水性と疎水性のアミノ酸を交互に配列させたペプチドは、 β -シート構造を基盤とするナノファイバーを形成する。こうした、自己組織化ペプチドと刺激応答性高分子を組み合わせた材料展開も進んでいる。本研究では、上部臨界溶液温度 (UCST) 型の温度応答性を示すポリ *N*-アクリロイルグリシンアミド

(PNAGAm) と、pH 応答性のロイシン (L) / グルタミン酸 (E) 交互配列を有する自己組織性ペプチドからなるハイブリッドポリマー (PNAGAm-(LE)₄) を設計した (Fig.1)。自己組織性ペプチドには原子移動ラジカル重合 (ATRP) 開始部位を持つ (LE(OtBu))₄ は Fmoc 固相合成法によって合成した。このペプチド担持樹脂を用いて触媒に CuBr₂/Me₆TREN、還元剤にアスコルビン酸を用いたARGET ATRP により、NAGAm の重合を樹脂上で行った。得られた樹脂を TFA/DCM/TIS (v/v/v=98:1:1) で処理することで tBu 基の脱保護と樹脂からの切り出しを同時に行い目的のジブロックポリマーを得た。このポリマーの水溶液中での二次構造と自己組織化特性を検討した。

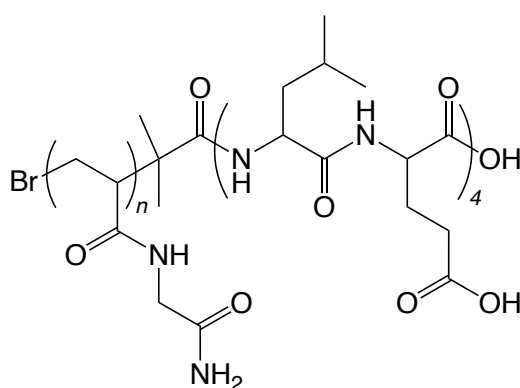


Fig. 1 Chemical structure of PNAGAm-(LE)₄