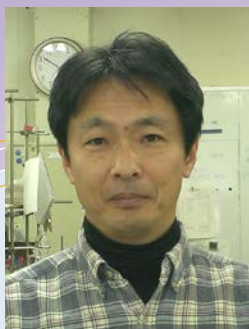


## 安定同位体標識アミノ酸・ペプチドの合成研究

### Studies on the Synthesis of Amino Acids and Peptides Labeled with Stable Isotopes



教授 大場 真

Prof. Makoto OBA

Keyword : 安定同位体標識・アミノ酸・ペプチド・構造解析

Topics : Stable isotope labeling, Amino acid, Peptide, Structural analysis

安定同位体標識化合物は化学、薬理学、食品・環境分析など幅広い分野で利用されている重要な化合物群です。当研究室では安定同位体標識アミノ酸およびペプチドの合成研究を行っています。標識アミノ酸は、酵素反応のメカニズムを解明したり、ペプチドや蛋白質の溶液中での立体構造をNMRを用いて解析する上で非常に有用です。また、標識アミノ酸の中には生理活性を持つ化合物もあることから、創薬化学の分野でも注目されています。

本研究では、重水素(D)、 $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$ などの安定同位体を位置・立体選択的に導入したアミノ酸の合成に取り組んでいます。特に、ジアステレオトピックなメチレン水素やメチル基の一方のみを立体選択的に重水素で置換することにより、NMRを用いる構造解析を飛躍的に効率化することができます。当研究室が初めて合成に成功した重水素標識プロリン(Figure 1)および重水素- $^{13}\text{C}$ 二重標識ロイシン(Figure 2)のNMRスペクトルを示しました。

Stable isotope-labeled compounds are widely used as a non-radioactive tracer in chemical, biological and environmental processes. In particular, labeled amino acids are useful for stereochemical studies on the enzymatic reactions and for determining the 3D solution structure of peptides and proteins by NMR spectroscopy. In addition, such amino acids are paid attention in medicinal chemistry because some of them show biological activity.

In the light of above background, we have recently been engaged in the stereoselective synthesis of amino acids regio- and stereoselectively labeled with stable isotopes such as D,  $^{13}\text{C}$ , and  $^{15}\text{N}$ . The selective replacement of one of diastereotopic hydrogens and methyl groups with deuterium atoms is the most important technique for the NMR structural analysis.  $^1\text{H}$  NMR spectra of labeled prolines and leucines, prepared in our laboratory, for the first time, are shown in Figure 1. and 2.

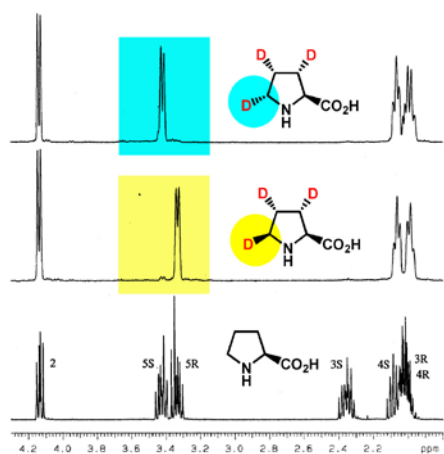


Figure 1. 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR Spectra of Deuterated Prolines

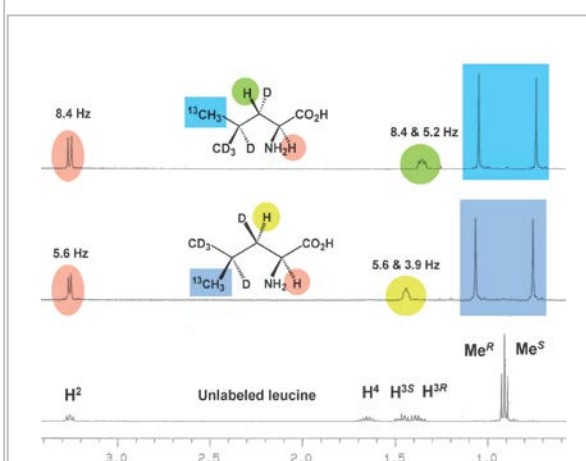


Figure 2. 400 MHz  $^1\text{H}$  NMR Spectra of Labeled Leucines