

水中におけるエピガロカテキン-3-O-ガレートによる プロリン残基を含んだジケトピペラジンの分子捕捉と コンホメーション変化

石津 隆、徳永ミク、福田萌花、松本真奈、五郎丸 剛、竹本壮志

Chem. Pharm. Bull., **69**(6), 585-589 (2021).

Molecular Capture and Conformational Change of Diketopiperazines Containing Proline Residues by Epigallocatechin-3-O-gallate in Water

Takashi Ishizu, Miku Tokunaga, Moeka Fukuda, Mana Matsumoto,
Takeshi Goromaru, and Soushi Takemoto

ABSTRACT The addition of an aqueous solution of diketopiperazine cyclo(Pro-Xxx) (Xxx: amino acid residue) to an aqueous solution of (-)-epigallocatechin-3-O-gallate (EGCg) led to precipitation of the complex of EGCg and cyclo(Pro-Xxx). The molecular capture abilities of cyclo(Pro-Xxx) using EGCg were evaluated by the ratio of the amount of cyclo(Pro-Xxx) included in the precipitates of the complex with EGCg to that of the total cyclo(Pro-Xxx) used. Stronger hydrophobicity of the side chain of the amino acid residue of cyclo(Pro-Xxx) led to a higher molecular capture ability. Furthermore, the molecular capture ability decreased when the side chain of the amino acid residue had a hydrophilic hydroxyl group.

When diketopiperazine cyclo(Pro-Xxx), excluding cyclo(D-Pro-L-Ala), was taken into the hydrophobic space formed by the three aromatic A, B, and B' rings of EGCg, and formed a complex, their conformation was maintained in the hydrophobic space.

When cyclo(D-Pro-L-Ala) was taken into the hydrophobic space of EGCg and formed a 2:2 complex, its 3-position methyl group changed from the axial position to the equatorial position due to steric hindrance by EGCg.

抄録 ジケトピペラジン Cyclo(Pro-Xxx) (Xxx: アミノ酸残基) の水溶液に (-)- エピガロカテキン-3-O-ガレート (EGCg) の水溶液を加えると EGCg と Cyclo(Pro-Xxx) の錯体の沈殿が生じる。そこで、EGCg による Cyclo(Pro-Xxx) の分子捕捉能を、用いた Cyclo(Pro-Xxx) に対する沈殿中に含まれる Cyclo(Pro-Xxx) の割合で評価した。その結果、Cyclo(Pro-Xxx) のアミノ酸 (Xxx) の側鎖の疎水性が強いほど分子捕捉能が高いことが分かった。さらに、側鎖に親水性の水酸基をもつと分子捕捉能が低くなることも分かった。

水中で EGCg が会合すると、その A 環、B 環、B' 環で疎水性の空間をつくる。そこに Cyclo(Pro-Xxx) を取り込み、EGCg・Cyclo(Pro-Xxx) 錯体をつくる。その際、Cyclo(D-Pro-L-Ala) 以外の Cyclo(Pro-Xxx) はそのコンホメーションを維持したまま取り込まれるが、Cyclo(D-Pro-L-Ala) では、取り込まれる際、アキシアル位の側鎖のメチル基がエクソトリル位に変化することが分かった。