

## 第 59 回ペプチド討論会 に参加して

岸 根 克 弥

Katsuya KISHINE

物質化学専攻修士課程 2年

### 1. はじめに

2022年10月26日から28日までの間、宮城県仙台市にあるトークネットホール仙台で開催された第59回ペプチド討論会に参加し、ポスター発表を行った。この学会で私は、「SECONDARY STRUCTURE OF MITOCHONDRIA LOCALIZATION SIGNAL PEPTIDES」というタイトルでポスター発表を行った。

### 2. 実験内容

#### 2.1 研究背景

ミトコンドリアは細胞のオルガネラの一つであり、ATP合成とアポトーシスに関与している。

近年、ミトコンドリアを標的としたドラッグデリバリーシステムの開発は注目を集めている。

#### 2.2 先行研究

先行研究では、ラットのアルデヒド脱水素酵素由来のミトコンドリア移行シグナル (MTS) 配列の N 末端側に自己集合化ペプチド (Cap-p) を修飾したミトコンドリア移行薬剤キャリアペプチド (MTS-p) が設計、合成された。また、合成された MTS-p の二次構造と細胞毒性が評価された。細胞毒性評価の結果、MTS-p と Cap-p の複合体は特異的ながん細胞に対する毒性があることを確認された。

#### 2.3 本研究

本研究では、ヘリックス-ターン-ヘリックスを予測した MTS-p の二次構造について注目した。さらに、Cap-p 配列中の  $\beta$ -シート構造を優位に形成させ

る Ile を  $\alpha$ -ヘリックス構造を優位に形成させる Ala に変更した MTS-pA と Cap-p 配列を欠損させた MTS-Naf の異なる 2 つのペプチドをデザインした。

これらのペプチドを合成し、PBS buffer (pH 7.4)、TFE、20mM の SDS を含有した PBS Buffer の 3 種類の溶媒を用いて、ペプチド濃度 100 $\mu$ M で CD スペクトルを測定した。

### 2.4 実験結果

CD スペクトルの結果、Cap-p は PBS 中においてランダムコイル構造を持つが、TFE と 20mM SDS 含有 PBS 中において極端な  $\alpha$ -ヘリックスのスペクトルを示した。SDS はアニオン性の両親媒性の分子であり、Cap-p はカチオン性の Lys 残基を有するため静電的な相互作用を引き起こしたことで  $\alpha$ -ヘリックスを示すスペクトルが確認されたと考えられる。一方、MTS-p、MTS-pA、MTS-Naf は PBS 中においてランダムコイル構造を形成した。しかし、TFE と 20mM SDS 含有 PBS 中において安定な  $\alpha$ -ヘリックスを形成した。また、MTS-p と MTS-pA を比較すると、MTS-pA の方が安定した  $\alpha$ -ヘリックスを形成した。Ile は  $\beta$  位に枝分かれを持つアミノ酸であるため、 $\alpha$ -ヘリックスを形成しにくい。Ala に変更したことでヘリックス性が高まったと考えられる。MTS-Naf は MTS-p よりヘリックス性が高いことから MTS-p の Cap-p 配列は  $\alpha$ -ヘリックスの形成を阻害していたと考えられる。今後、MTS 結合ペプチドの細胞毒性と集合体の評価する。

### 2.5 図表

Cap-p Ac-A-I-A-K-A-2Naf-K-I-A-NH<sub>2</sub>  
MTS-p Ac-M-L-R-A-A-L-S-T-A-R-R-G-P-R-L-S-R-L-L-G-G-G-A-I-A-K-A-2Naf-K-I-A-NH<sub>2</sub>  
MTS-pA Ac-M-L-R-A-A-L-S-T-A-R-R-G-P-R-L-S-R-L-L-G-G-G-A-A-A-K-A-2Naf-K-A-A-NH<sub>2</sub>  
MTS-Naf Ac-M-L-R-A-A-L-S-T-A-R-R-G-P-R-L-S-R-L-L-G-G-G-2Naf-NH<sub>2</sub>

図 1 ペプチドの配列

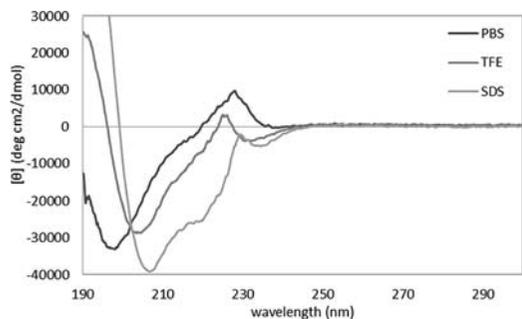


図 2 Cap-p の CD スペクトル

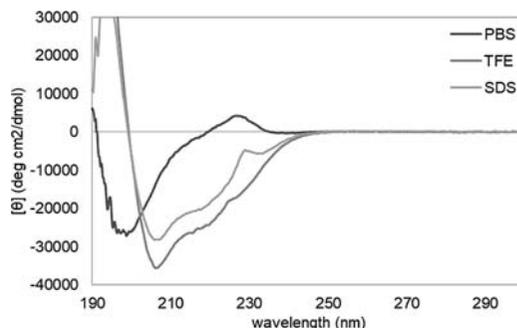


図 5 MTS-Naf の CD スペクトル

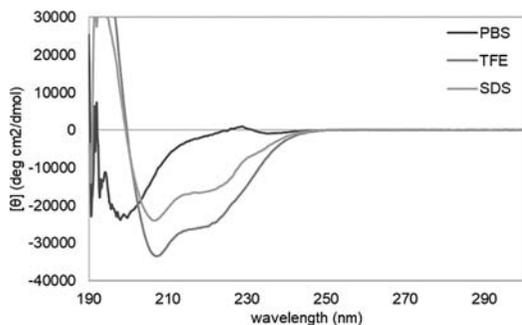


図 3 MTS-p の CD スペクトル

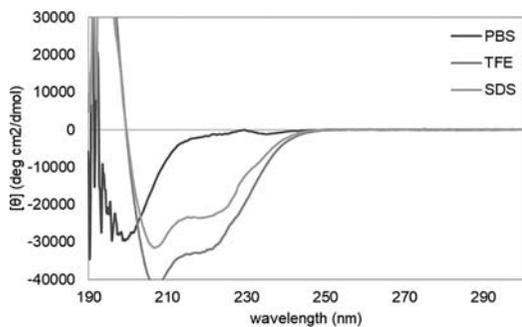


図 4 MTS-pA の CD スペクトル

### 3. 学会を通じて

今回は新型コロナウイルスによる制限が緩和され初めての対面でのポスター発表となった。今までオンライン発表が続き、画面越しでの会話では熱量に欠けるような不安があった。しかし、対面発表ではコミュニケーションが取りやすいように感じた。本学会に参加することによって研究活動において重要な経験を得て、これまで以上に研究活動に励むことが出来ると感じた。

最後に、今回の発表を行うに当たりご指導いただいた富崎欣也教授と対面での学会発表の機会を設けてくださいましたペプチド討論会の運営の方々にご場をお借りして厚く御礼申し上げます。