

液液相分離現象を引き起こすペプチドのアミノ酸配列選択性の探索

(甲南大 FIRST) ○鶴田充生・小嶋一起・取井猛流・川内敬子・三好大輔

Exploration of sequence selectivity of peptide inducing liquid-liquid phase separation (*Faculty of Frontiers of Innovative Research in Science and Technology (FIRST), Konan University, Kobe, Japan*) ○Mitsuki Tsuruta, Kazuki Kohata, Takeru Torii, Keiko Kawauchi, Daisuke Miyoshi

Droplet formation via liquid-liquid phase separation is receiving increased attention as a novel mechanism that regulate and catalyze various intracellular reactions¹⁾ (Figure 1). Most proteins included in droplet contain an RNA-binding region, called RGG domain, in which Arg and Gly residues are enriched. The Arg and Gly residues are encoded by guanine-rich sequences, which form G-quadruplex (G4). Interestingly, RGG domains can bind specifically G4 DNA and RNA. Although various nucleic acids and proteins have been identified as droplet components, it is still unknown the essential factor to form droplets. Here, we attempted to identify essential amino acid sequences for droplet formation with G4 forming nucleic acids. It was showed that peptides containing more Arg residues tend to form droplets more significantly.

Keywords: *Liquid-liquid phase separation, RNA, G-quadruplex, RNA binding protein, peptide*

液液相分離現象を介したドロプレット形成は、細胞内の反応を触媒する新たな機構として注目されている¹⁾ (Figure 1)。ドロプレットを形成しているタンパク質の多くには RGG ドメインと呼ばれる RNA 結合領域が存在している。また、RGG ドメインをコードしている遺伝子領域にはグアニンが豊富に存在している。このような配列はグアニン四重らせん構造と呼ばれる核酸二次構造を形成可能である。ドロプレット形成に必須なタンパク質やそのドメインなどの研究は盛んにおこなわれており、次々と明らかになってきている。一方で、ドロプレット内部には核酸も含まれていることが知られているが、その配列や構造などは明らかになっていない。本研究では、核酸の二次構造として G4 に注目し、RGG ドメイン由来のペプチドと混合させることで、ドロプレットを形成することを明らかにした。次に G4 との結合に必要な詳細なペプチドのアミノ酸配列の解明を試みた。その結果、カチオン性の Arg 残基をより多く含むペプチドが、よりドロプレットを形成することが示された。

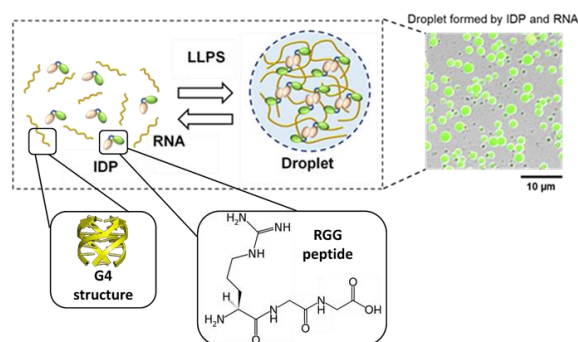


Figure 1. Droplets formed by RNA binding protein and mRNA.

ドロプレットを形成することを明らかにした。次に G4 との結合に必要な詳細なペプチドのアミノ酸配列の解明を試みた。その結果、カチオン性の Arg 残基をより多く含むペプチドが、よりドロプレットを形成することが示された。

1) RNA phase separation-mediated direction of molecular trafficking under conditions of molecular crowding K. Kohata *et al.*, *Biophys. Rev.*, 2020, 12, 669.