

コラーゲンモデルペプチドのヘテロ三重らせん形成とテーラーメイド細胞表面修飾への応用

(阪大院工¹) ○吉田 和暉¹・松崎 典弥¹

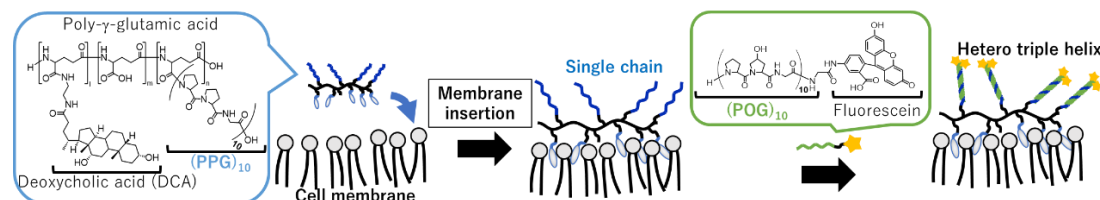
Hetero triple helix formation of collagen model peptides and their application for tailor-made cell surface modification (¹*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Kazuki Yoshida,¹ Michiya Matsusaki¹

In the field of drug discovery, cell-based therapies have been attracting attention. While genetic engineering technologies have been effective, they have issues such as off-target mutations. Therefore, cell design techniques based on chemical methods have focused in recent years. We have devised a method of cell surface modification driven by triple helix formation of collagen model peptides (CMPs), which have amino acid sequences characteristic of the triple helix formation site of collagen. We focused on the phenomenon in which (PPG)₁₀ forms a heterotrimer with (POG)₁₀ to increase the melting point to 60 °C, and applied this phenomenon to a cell design method to form a hetero triple helix with (POG)₁₀ on the cell surface modified with (PPG)₁₀ in advance. We present basic results on heterotrimer formation and applications to cell surface modification.

Keywords : Collagen model peptide; Triple helix; Supramolecular assembly; Cell surface modification

創薬分野において、近年細胞モダリティが注目されている。ゲノム編集技術により細胞を望みの機能を示すようにデザインすることで画期的な治療モダリティになることが期待されている。しかし、ゲノム編集技術はオフターゲット変異といった課題がある。そこで近年、化学的手法による細胞デザイン技術に注目が集まっている。例えば、膜上タンパク質への共有結合形成による化学修飾¹⁾が報告されているが、細胞毒性や低い選択性・安定性など課題もある。また、DNA 二重らせん形成を利用した細胞表面修飾²⁾も報告されているが、生態環境下での安定性が懸念される。

本研究では、コラーゲンモデルペプチド (CMP)の(PPG)₁₀と(POG)₁₀がヘテロ三重らせんを形成することで融点が60度へ向上する現象に着目し、ヘテロ三重らせん形成を駆動力とした細胞表面への分子修飾法を考案した。予め(PPG)₁₀を修飾した細胞表面のみ特異的に(POG)₁₀とのヘテロ三重らせんが形成され、生体温度で安定に細胞表面に保持できると期待される。本発表では、ヘテロ三重らせん形成に関する基礎的な結果と細胞表面修飾への予備的な応用を報告する。



1) I. K. Ko, T. J. Kean, J. E. Dennis, *Biomaterials* **2009**, 30, 3702.

2) N. Takemoto, Y. Teramura, H. Iwata, *Bioconjugate Chem.* **2011**, 22, 673.