

G4 結合タンパク質をモチーフとした環状ペプチドの設計・合成とその G4 結合能

(九産大生命¹・静大院総合科学²) ○藤本 和久¹・山口 朋也¹・深澤 海斗²・大吉 崇文²

Design and synthesis of cyclic peptides based on G4 binding proteins and their binding to G4 (¹Faculty of Life Science, Kyushu Sangyo University, ²Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University) ○Kazuhisa Fujimoto,¹ Tomoya Yamaguchi,¹ Kaito Fukasawa,² Takanori Oyoshi²

A G4 binding protein, TLS/FUS, binds to G4 structures, in which RGG regions are necessary for the binding between TLS/FUS and G4. Although the regions are suggested to form β turn structures based on the CD spectrum of TLS/FUS, its direct evidence has been obtained. Here, we designed and synthesized cyclic peptides forming β turn-like structures for showing the importance of the turn structures in the binding between TLS/FUS and G4.

Cyclic peptides consisting of 5 amino acid residues have been reported to form β turn-like structures. The amino acid sequences of cyclic peptides prepared in this study were determined by MD calculation. Several cyclic peptides including c(dRGGdYP), c(dRGGdFK), etc. were prepared and their secondary structures were evaluated by CD spectroscopy. The bindings of the cyclic peptides to G4 were analyzed by filter binding assay, so that cyclic peptides were found to strongly bind to G4 structures as compared with ss DNAs.

Keywords : Cyclic peptide, G4 binding protein, β turn structure, G4 DNA/RNA

グアニン四重鎖構造 (G4) 結合タンパク質の一つである TLS/FUS が G4 と結合する際、その配列中にある RGG (アルギニン・グリシン・グリシン) 領域が重要な役割を果たしている。この RGG 領域が β ターン構造を形成している可能性を示唆的な CD スペクトルが報告されているが、その直接的な証拠は未だ得られていない。今回、TLS/FUS と G4 との結合における β ターン構造の重要性を証明するためにモデル分子として環状ペプチドを設計、合成し、G4 との結合を調べることにした。

五つのアミノ酸残基からなる環状ペプチドは β ターン様構造を形成することが知られている。そこで今回合成する環状ペプチドのアミノ酸配列を MD 計算によって決定した。c(dRGGdYP) や c(dRGGdFK) を含む数種類の環状ペプチドを合成し、CD スペクトルによって構造解析、並びに Filter Binding Assay によって G4 との結合能を調べたところ、環状ペプチドは一本鎖 DNA に比べ G4 構造に強く結合することがわかった。

