

2種蛍光色素で標識したペプチドヘテロダイマーの合成

(龍谷大先端理工) ○田中かれん・富崎欣也

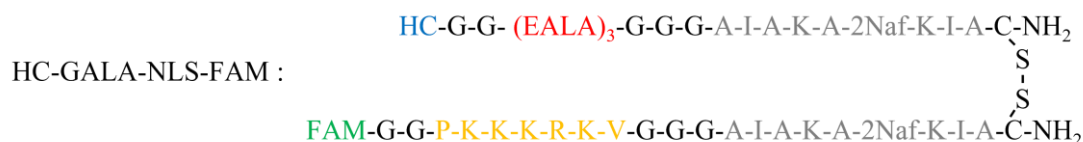
Synthesis of a peptide heterodimer labeled with different fluorescent dyes

(Department of Materials Chemistry, Ryukoku University) ○Karen TANAKA, Kin-ya TOMIZAKI

In recent years, research on drug delivery systems targeting cellular organelles has attracted much attention. However, when drugs are taken into cells by endocytosis, endosomal escape of drugs is a bottleneck to cytoplasmic distribution. Therefore, disrupting the endosomal membrane facilitates endosomal escape of drugs and efficient drug delivery. In our previous study, to induce drug escape from endosomes, two different types of peptides were dimerized, in which the N-terminus of a drug carrier peptide (Cap-p)¹⁾ was modified with a pH-responsive fusogenic peptide (GALA peptide)²⁾ and a nuclear localization signal peptide (NLS) to form a disulfide bond-mediated peptide heterodimer (GALA-NLS), respectively. In this study, we synthesized a peptide labeled with two different fluorescent dyes (HC-GALA-NLS-FAM) and confirmed by FRET efficiency.

Keywords : endocytosis; endosome; pH-responsive fusogenic peptide ; FRET

近年、細胞小器官を標的としたドラッグデリバリーシステムの研究が注目されている。しかし、薬剤がエンドサイトーシスにより細胞内へ取り込まれる際、エンドソームによる内包が細胞質送達への障壁となる。したがって、エンドソーム膜を乱すことで薬物のエンドソーム脱出が促進され、効率的な薬物送達が可能となる。先行研究では、エンドソームからの薬物の脱出を誘導するために、薬物キャリアペプチド (Cap-p)¹⁾ の N 末端に pH 応答性膜融合ペプチド (GALA peptide)²⁾ および核移行シグナルペプチド (NLS) を修飾した 2 つのペプチドをヘテロ二量化し、ジスルフィド結合を介したペプチドヘテロダイマー (GALA-NLS) を合成した。本研究では、GALA-NLS を 2 種類の蛍光色素で標識したペプチド (HC-GALA-NLS-FAM) を合成し、細胞内を模倣した還元環境下においてジスルフィド結合が解離することを、FRET を利用して確認した。



1) Tomizaki, K.-Y. et al. *Molecules* **2017**, 22, 1916.

2) Nanda K.Subbarao, et al. *Biochemistry* **1987**, 26, 2964-2972.