RGG 配列をベースとした環状ペプチドの合成とその G4 結合能

(九產大生命¹・静大院理²) ○藤本 和久¹・深澤 海斗²・大吉 崇文²
Preparation of cyclic peptides based on RGG sequences and their bindings to G4 DNA/RNA (¹Faculty of Life Science, Kyushu Sangyo University, ²Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University) ○ Kazuhisa Fujimoto,¹ Kaito Fukasawa,² Takanori Oyoshi²

A G4 binding protein, TLS/FUS, binds to G4 structures via its RGG regions that are considered to form β turn structures. Here, we have newly prepared cyclic peptides forming β turn-like structures in order to disclose that the turn structures of the RGG regions in TLS/FUS are indispensable to the binding between TLS/FUS and G4.

Cyclic peptides consisting of 5 amino acid residues have been reported to form β turn-like structures. We decided the amino acid sequences of cyclic peptides by MD calculation. The calculation suggested that the sequence of c(dRGGdYP) is relatively suitable for the formation of β turn-like structures. In this study, several cyclic peptides including c(dRGGdYP) were prepared and their bindings to G4 were evaluated by filter binding assay. We will mainly report the results obtained from the filter binding assay in this presentation.

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す示唆的なデータが報告されており、今回 RGG 領域における β ターン構造の重要性を証明するためのモデル分子として環状ペプチドを合成し、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。そこで環状ペプチドのアミノ酸配列は MD 計算を基に決定した。その際、G4RNA との結合において必須である Y (チロシン) を加えた RGGY をベース配列とした。計算の結果、P (プロリン) と一部 D 体アミノ酸を含む c(dRGGdYP) という配列が比較的安定な β ターン様構造を形成するということが示された。 c(dRGGdYP) を含め数種類の環状ペプチドを合成し、構造解析、並びに Filter Binding Assay を行った。本講演においては、Filter Binding Assay の結果を中心に発表する。

