

## 脂質二分子膜を介したシグナル伝達のためのペプチド-DNA コンジュゲートの創製

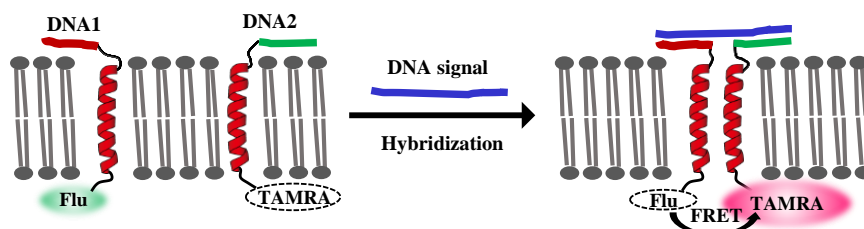
(鳥取大院工) ○小河 重三郎・松浦 和則

**Creation of peptide-DNA conjugates for signal transduction across lipid bilayer** (*Graduate School of Engineering, Tottori University*) ○Shigesaburo Ogawa, Kazunori Matsuura

Recently, many efforts have been devoted to create artificial membrane systems for the control of signal transduction using chemical approaches.<sup>1)</sup> However, it remains a challenge to design artificial signal transduction systems which satisfy both a reversibility and the use of membrane-spanning peptide receptors. In this study, we newly developed peptide-DNA conjugate pairs by covalent conjunction of (AALALAA)<sub>3</sub> membrane spanning peptide,<sup>2)</sup> which can associate in bilayer, and DNA domain, which works as signal receiver for DNA signal. Specifically,  $\alpha$ -helix peptide bearing cysteine and alkyne substituents at both terminuses were modified with fluorescent dye and DNA *via* click reaction to afford peptide-DNA conjugates. These conjugates were embedded into giant vesicle, and the responsive behavior to signal DNA was investigated based on the fluorescence resonance energy transfer (FRET) signal transduction.

**Keywords** : Peptide-DNA conjugate; Giant vesicle; Click reaction; Hybridization; Fluorescence Resonance Energy Transfer

近年、生体膜にみられるような情報伝達系を化学的に構築する試みが盛んに研究されている<sup>1)</sup>。しかし、高いプログラム性を与えうる膜貫通ペプチドを用いた可逆的シグナル伝達系の構築は未だ達成されていない。本研究では、膜貫通ドメインとして、脂質二分子膜中で  $\alpha$  ヘルックス会合体形成を与えることが知られているペプチド<sup>2)</sup> (AALALAA)<sub>3</sub> と受容部である DNA 鎖からなる 2 対のペプチド-DNA コンジュゲートを創製した。具体的には、両末端にシステイン基とアルキン基を有する(AALALAA)<sub>3</sub> ペプチドを合成し、色素標識マレイミドとのマイケル付加反応、および DNA アジドとの click 反応により蛍光標識ペプチド-DNA コンジュゲートを合成した。また、それぞれのコンジュゲートをジャイアントベシクルに挿入し、DNA 情報分子の添加に伴う蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 情報伝達を検討した。



1) J. Langton, *Nat. Rev. Chem.*, **2021**, 5, 46.

2) Y. Yano, K. Kondo, Y. Watanabe, T. O. Zhang, J. J. Ho, S. Oishi, N. Fujii, M. T. Zanni, K. Matsuzaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 1756.