

ワンポットペプチド連結反応を駆使したジユビキチン化 PAF15 タンパク質の化学合成

(名大院工¹・横浜市大院医²) ○高橋 侑也¹・郡 聡実²・有田 恭平²・林 剛介¹・村上 裕¹

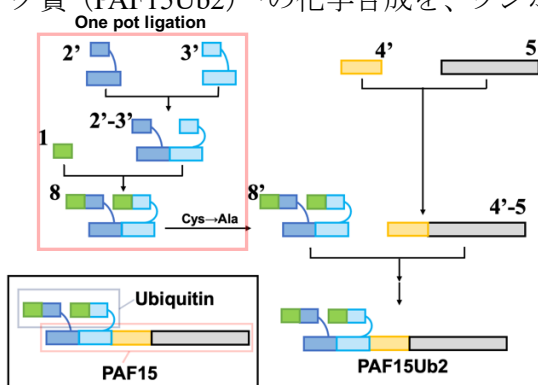
Chemical synthesis of diubiquitinated PAF15 protein using one-pot peptide ligation (¹Graduate School of Engineering, Nagoya University, ²Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University) ○Yuya Takahashi¹, Satomi Kori², Kyohei Arita², Gosuke Hayashi¹, Hiroshi Murakami¹

Chemical protein synthesis, which utilizes solid-phase peptide synthesis and peptide ligation to produce proteins, enables the production of proteins bearing site-specific post-translational modifications. One-pot peptide ligation, in which multiple peptide segments are ligated without purification of reaction intermediates, are useful for improving isolated yield and the time required for synthesis. In this study, we used the one-pot peptide ligation strategy to carry out the chemical synthesis of diubiquitinated PAF15 protein (PAF15Ub2), which is an essential factor in the DNA maintenance methylation mechanism.

After preparing each peptide segment by Fmoc solid-phase synthesis, we succeeded in establishing a synthetic route to assemble peptide 1, 2, and 3 in a one-pot manner. As a result, the isolated yield of peptide 8 was improved by 3.5 times higher than previous scheme.

Keywords: Chemical protein synthesis; Post-translational modification; Peptide ligation; Epigenetics

ペプチド固相合成とペプチド連結反応を駆使してタンパク質を作製する「タンパク質化学合成法」は、翻訳後修飾が部位特異的に導入されたタンパク質の作製を可能にする。複数のペプチド断片を精製操作を介さずに連結する「ワンポットペプチド連結反応」は、単離収率の向上や合成時間の短縮につながるため有用である。本研究では、DNA 維持メチル化メカニズムに必須の因子であるジユビキチン化 PAF15 タンパク質 (PAF15Ub2)¹⁾ の化学合成を、ワンポットペプチド連結反応を駆使して実施することとした。



実際に、各ペプチド断片を Fmoc 固相合成によって作製した後、ペプチド断片 1, 2, 3 を、ワンポット連結反応によって連結させる合成ルートの確立に成功し、ペプチド 8 の単離収率を以前のルートと比較して 3.5 倍向上させる事に成功した。

- 1) A. Nishiyama, D. B. Mulholland, S. Bultmann, S. Kori, A. Endo, Y. Saeki, W. Qin, C. Trummer, Y. Chiba, H. Yokoyama, S. Kumamoto, T. Kawakami, H. Hojo, G. Nagae, H. Aburatani, K. Tanaka, K. Arita, H. Leonhardt, M. Nakanishi, Nat. Commun. **2020**, 11, 1222.