

光アフィニティラベル Tau 由来ペプチドを用いた微小管構造の光制御

(鳥取大院工¹・北大院理²) ○渡 宗英¹・稲葉 央¹・Arif Md. Rashedul Kabir²・角五 彰²・佐田 和己²・松浦 和則¹

Optical control of microtubule structures by Tau-derived peptide with photoaffinity labeling moiety

(¹Graduate School of Engineering, Tottori University, ²Graduate School of Chemical Science and Engineering, Hokkaido University) ○Soei Watari,¹ Hiroshi Inaba,¹ Arif Md. Rashedul Kabir,² Akira Kakugo,² Kazuki Sada,² Kazunori Matsuura¹

Microtubules are tubular cytoskeletons with a 15 nm inner diameter, which are formed by polymerization of tubulins. We have constructed a Tau-derived peptide (TP) which can bind to the inner surface of microtubules.¹⁾ Since the binding of TP to tubulin is reversible and not so strong, the stabilization effect of microtubules is moderate. Herein, we developed TP bearing a photoaffinity labeling moiety, diazirine, to stabilize microtubules via covalent bond formation with tubulin (Fig. 1). We confirmed the binding of the photoaffinity labeling TP on microtubules by a confocal laser scanning microscopy (CLSM). Formation of stable microtubules was observed by irradiation of UV light.

Keywords : Microtubule; Tubulin; Peptide; Tau protein; Photoaffinity labeling

微小管はチューブリンの重合により形成される内径 15 nm のチューブ状細胞骨格であり、微小管に結合して安定化 (脱重合阻害) する薬剤が多数開発されている。我々は微小管内部に結合する Tau 由来ペプチド TP の開発に成功している¹⁾。しかし、TP とチューブリンの結合は可逆的でそれほど強くなく ($K_d = 6.0 \mu\text{M}$)、微小管安定化の効果も小さかった。本研究では、TP と微小管の結合をより強固にすることで微小管安定化効果が改善すると考え、光アフィニティラベル化剤であるジアリジン (diazirine) を N 末端に導入した蛍光ラベル TP (DA-TP-TMR) を開発し、微小管に内包後に光照射を行うことで、チューブリンとの共有結合形成を利用した微小管の安定化を試みた (Fig. 1)。共焦点レーザー走査型顕微鏡 (CLSM) により、光アフィニティラベル化 TP の微小管への局在が確認された。光アフィニティラベル化 TP と複合化した微小管に UV 光を照射すると、光未照射時に比べ微小管が安定化することが示された (Fig. 1)。

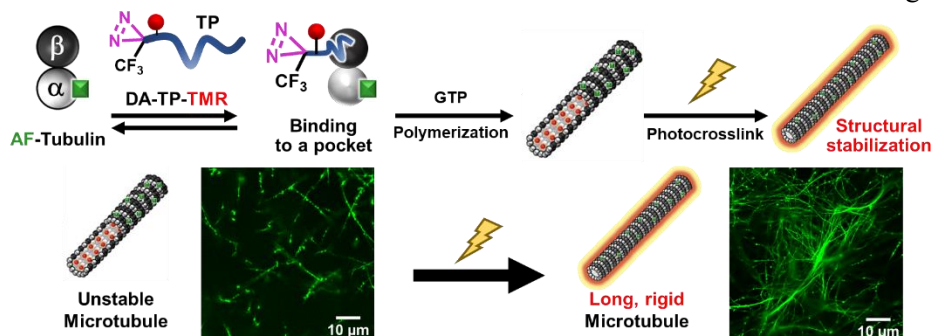


Fig. 1 Structural change of microtubules by photocrosslinking of Tau-derived peptide

1) H. Inaba, T. Yamamoto, A. M. R. Kabir, A. Kakugo, K. Sada, K. Matsuura, *Chem. Eur. J.*, **2018**, *24*, 14958.