

共集合を利用した自己組織化ペプチドの酵素反応性制御

(九大院工) ○樋口 亜也斗・若林 里衣・後藤 雅宏・神谷 典穂

Control of enzymatic reactivity of self-assembling peptides by a co-assembly approach
(Graduate School of Engineering, Kyushu University)

○Ayato Higuchi, Rie Wakabayashi, Masahiro Goto, Noriho Kamiya

We have previously developed a self-assembling short peptide amphiphile (PA), Fmoc-L₃QG, which shows reactivity to microbial transglutaminase (MTG) enzyme. We have confirmed that this PA assembly can be post-modified with fluorescent small molecules or fluorescent proteins having primary amines by MTG reaction. In this study, we aimed to control the enzymatic reaction by adding MTG-unreactive PAs, Fmoc-L_n (n = 2, 3) (**Fig. 1a**). As a result, the enzymatic reaction rate of Fmoc-L₃QG increased by adding Fmoc-L₂ (**Fig. 1b**), while it decreased in the presence of Fmoc-L₃. Spectroscopic analyses suggested the formation of co-assembly of Fmoc-L₃QG with Fmoc-L₂ but not with Fmoc-L₃. These results indicate co-assembling with MTG-unreactive PA may create a space between enzymatic reaction sites, making it easier for enzymes to recognize them.

Keywords : Self-assembly; Post-modification; Enzymatic reaction; Peptide amphiphile; Co-assembly.

これまでに我々は、微生物由来トランスグルタミナーゼ (MTG) 酵素反応性を有する自己集合性の両親媒性ペプチド (PA)、Fmoc-L₃QG を開発し、この PA 集合体に対して MTG 反応により一級アミンを有する蛍光小分子や蛍光タンパク質を事後修飾できることを確認している^[1,2]。本発表ではこの PA 集合体の酵素反応性を制御することを目的として、MTG 非反応性 PA である Fmoc-L_n (n = 2, 3) を混合した (**Fig. 1a**)。その結果、Fmoc-L₃QG の酵素反応性は Fmoc-L₂ 存在下で向上し、Fmoc-L₃ 存在下で低下した (**Fig. 1b**)。各種スペクトル測定より、Fmoc-L₃QG は Fmoc-L₂ と共集合するが、Fmoc-L₃ とは共集合しないことが示唆された。つまり、酵素非反応性の PA と共集合したことにより、酵素反応部位間にスペースが生まれることで酵素が反応部位を認識しやすくなったと考えられる。

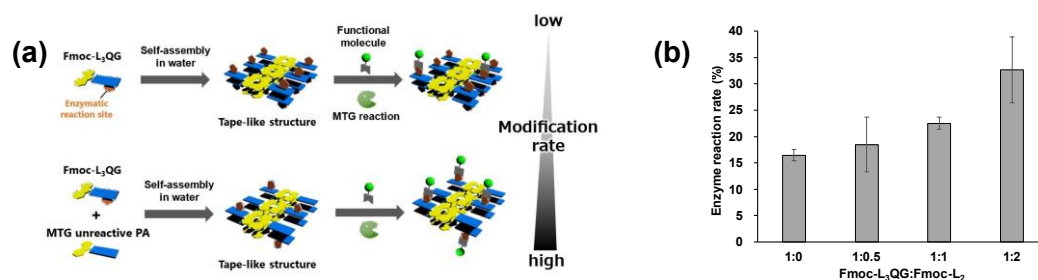


Fig. 1 (a) Conceptual diagram of this study.

(b) MTG enzymatic reaction rates of Fmoc-L₃QG and Fmoc-L₂.

[1] R. Wakabayashi, A. Suehiro, M. Goto, N. Kamiya, *Chem. Commun.* **55**, 640 (2019).

[2] R. Wakabayashi, A. Higuchi, H. Obayashi, M. Goto, N. Kamiya, *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, 3459 (2021).