

## 26N-pm01

新規修飾法による金属応答性ロイシンジッパーの創製と構造変換制御

○東 佑翼<sup>1</sup>, 吉村 智之<sup>1</sup>, 川端 猛夫<sup>1</sup>, 二木 史朗<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京大化研)

【目的】我々はこれまでに、配列中の  $i, i+2$  の位置に iminodiacetic acid (Ida) 構造を導入したペプチドのヘリックス構造が、金属添加によって不安定化されることを見出し、この方法がペプチドの機能スイッチに利用できることを示した。しかしながら、本方法では、あらかじめ Ida 化したリジン残基をペプチド鎖に導入する必要があるため、その応用が合成ペプチドに限られていた。本研究では、タンパク質機能スイッチにこの系を適応することを考え、新規 Ida 導入法を開発するとともに、スイッチの検討と最適化を試みた。

【方法】タンパク質中で任意の位置に Ida を導入するために、システイン残基を標的とした新規 Ida 修飾化試薬  $N$ -(2-tosylthioethyl)iminodiacetic acid (Ts-S-IDA)を設計、合成した。ヘリックスモデルペプチドとして、GCN4 由来のロイシンジッパーペプチドのシステイン変異体を Fmoc 固相法により合成し、そのシステイン残基を Ts-S-IDA を用いて Ida 修飾した。得られた Ida ペプチドの金属イオン存在下での構造変化を円偏光二色性スペクトルによって評価した。また、金属の種類と濃度による影響を調べ、金属錯体形成による構造スイッチについて検討した。

【結果】Ts-S-IDAを用いることで、水中でペプチド中のシステイン残基を選択的、かつ速やかに修飾化することに成功した。得られた Ida 修飾化ペプチドは、金属の有無によって、その構造がスイッチすることが確認された。また、金属の種類や濃度が構造変化に与える影響から、よりスイッチに適した条件を見出した。