

# 26R-am07S

## 曲率誘導ペプチドのアルギニンペプチドの膜透過促進効果

○村山 知<sup>1</sup>, 二木 史朗<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大化研)

HIV Tat ペプチドやポリアルギニンなどのアルギニンに富む膜透過性ペプチド(アルギニンペプチド)の細胞内移行経路として、エンドサイトーシスを介する経路の他に、細胞膜(形質膜)直接透過により細胞内に至る経路が知られている。この直接透過を促進する要因として、ペプチドの細胞膜上への集積度や膜電位が指摘されてきた。これに加え、我々は、正曲率を有する膜に対して、アルギニンペプチドがより高い膜透過を示す可能性を指摘し[1]、さらに、正曲率誘導能をもつクラスリン被覆小窩の付随タンパク質 epsin-1 の N 末端ペプチド(EpN18)存在下にアルギニンペプチドの膜透過が促進されることを報告している[2]。

今回、この概念の一般性を確認するため、人工脂質膜(リポソーム)に形態変化を誘起することが報告されているペプチド配列を用い、これらのペプチドの曲率誘導性と R8 の膜透過促進との相関について検討を行った。

まず、EpN18 に加え、小胞輸送に関与する COPII タンパク質の構成成分である Sar1 や代表的な膜変形モジュールとして知られる BAR(Bin/Amphiphysin/Rvs)ドメインの一つ BRAP(breast-cancer-associated protein)/Bin2 など、細胞内小胞形成関連タンパク質を由来とするペプチド数種を Fmoc 固相合成法によって合成した。それぞれの R8 膜透過促進効果を培養細胞を用いて比較するとともに、曲率誘導性を示差走査型熱量測定(DSC)によって評価した。本発表では、以上の検討の詳細と結果を報告する。

[1] Sakamoto *et al.* *Chem. Lett.*, 41, 1078-1080 (2012)

[2] Pujals *et al.* *ACS Chem. Biol.*, 8, 1894-1899 (2013)