

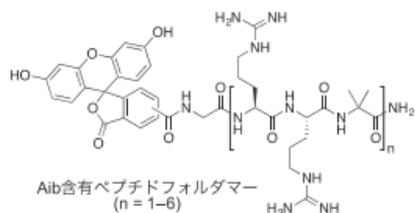
22PO-am101

Aib 含有ペプチドフォルダマーを用いたプラスミド DNA デリバリー

○大庭 誠¹, 伊藤 有理香¹, 加藤 巧馬^{1,2}, 田中 正一¹ (¹長崎大院医歯薬, ²大阪薬大)

【目的】 α 位に2つのメチル基を有する2-アミノイソブタン酸 (Aib)は、含有ペプチドの二次構造をヘリックス構造へと固定化することから、ペプチドフォルダマー構築のためのツールとして利用されている。また、Aib をペプチドに導入すると酵素加水分解への耐性が向上する。本研究では、これら Aib の特性を生かし、Aib とアルギニン (Arg) からなるペプチドフォルダマーの細胞膜透過性およびプラスミド DNA (pDNA) デリバリーについて評価することを目的とした。

【方法】ペプチドは Fmoc 固相法により合成した。Arg-Arg-Aib の3残基を n 回繰り返すペプチド ($n=1-6$) の N 末端に、細胞膜透過性を評価するために蛍光標識した。合成したペプチドは、CD 測定による二次構造解析、培養細胞を用いた細胞膜透過性評価、ルシフェラーゼタンパク質をコードした pDNA の培養細胞へのデリバリー評価を行った。



【結果・考察】 $n \geq 2$ のペプチドは、右巻きのヘリックス構造を形成していた。 $n=3$ のペプチドはノナアルギニン (R9) と同等の細胞膜透過性を示し、 $n \geq 4$ で R9 よりも有意に細胞に取り込まれていた。pDNA デリバリーについては、 $n \leq 3$ のペプチドはほとんど遺伝子導入できていなかったが、 $n \geq 4$ のペプチドは R9 ならびに市販の遺伝子導入試薬と比べて高い遺伝子導入効率を示した。また酵素加水分解に対する耐性のため、Aib 含有ペプチドのデリバリー効率は高い持続性を有していた。Aib 含有ペプチドの鎖長が、ヘリックス二次構造の安定化、細胞膜透過性の向上、高効率な遺伝子導入に寄与することが明らかとなった。