

FRETプローブで標識したペプチドヘテロダイマーの細胞内挙動

(龍谷大先端理工¹・龍谷大農²) ○田中かれん¹・山崎正幸²・富崎欣也¹

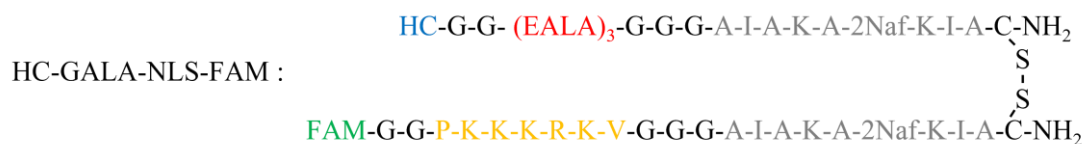
Intracellular behavior of peptide heterodimers labeled with FRET probes

(¹Department of Materials Chemistry, Ryukoku University, ²Department of Food Sciences and Human Nutrition, Ryokoku University) ○Karen TANAKA¹, Masayuki YAMASAKI², Kin-ya TOMIZAKI¹

In recent years, research on drug delivery systems targeting cellular organelles has attracted much attention. However, when drugs are taken into cells by endocytosis, endosomal escape of drugs is a bottleneck to cytoplasmic distribution. Therefore, disrupting the endosomal membrane facilitates endosomal escape of drugs and efficient drug delivery. In our previous study, to improve drug escape from endosomes, two different types of peptides were dimerized, in which the N-terminus of a drug carrier peptide (Cap-p)¹⁾ was modified with a pH-responsive fusogenic peptide (GALA peptide)²⁾ and a nuclear localization signal peptide (NLS) to form a disulfide bond-mediated peptide heterodimer (GALA-NLS), respectively. In this study, we synthesized a peptide labeled with two different fluorescent dyes (HC-GALA-NLS-FAM) and observed the localization of heterodimers in cells using FRET.

Keywords : *endocytosis; endosome; pH-responsive fusogenic peptide ; FRET*

近年、細胞小器官を標的としたドラッグデリバリーシステムの研究が注目されている。しかし、薬剤がエンドサイトーシスにより細胞内へ取り込まれる際、エンドソームによる内包が細胞質送達への障壁となる。したがって、エンドソーム膜を乱すことで薬物のエンドソーム脱出が促進され、効率的な薬物送達が可能となる。先行研究では、エンドソームからの薬物の脱出を誘導するために、薬物キャリアペプチド (Cap-p)¹⁾ の N 末端に pH 応答性膜融合ペプチド (GALA peptide)²⁾ および核移行シグナルペプチド (NLS) を修飾した 2 つのペプチドをヘテロ二量化し、ジスルフィド結合を介したペプチドヘテロダイマー (GALA-NLS) を合成した。本研究では、GALA-NLS を 2 種類の蛍光色素で標識したペプチド (HC-GALA-NLS-FAM) を合成し、細胞内還元環境におけるヘテロダイマーの挙動を FRET を利用して観察した。



- 1) Tomizaki, K.-Y. et al. *Molecules* **2017**, 22, 1916.
- 2) Nanda K.Subbarao, et al. *Biochemistry* **1987**, 26, 2964-2972.