

微小管安定化を指向した長さの異なる Tau 由来ペプチド二量体の構築

(鳥取大院工¹・京大院理²) ○早川優衣¹・稲葉央¹・角五彰²・松浦和則¹

Construction of Tau-derived peptide dimers with different lengths toward microtubule stabilization (¹Graduate School of Engineering, Tottori University, ²Graduate School of Science, Kyoto University) ○Yui Hayakawa,¹ Hiroshi Inaba,¹ Akira Kakugo,² Kazunori Matsuura¹

A kind of the cytoskeleton, microtubules are cylindrical assembly of proteins composed of tubulin. Rib43a, with α -helix, recently reported as a stabilizer. We have developed a tau-derived peptide that binds to microtubules. In this study, we constructed a TP dimer linked to α -helix (TMR- α_n -TP)₂ to stabilize microtubule structures (Fig. 1a). We synthesized (TMR- α_n -TP)₂ by forming disulfide bonds between Cys of TMR- α_n -TP. Confocal microscopy revealed the binding of the peptides to microtubules (Figure 1b). (TMR- α_n -TP)₂ stabilized microtubules better than the monomers, with (TMR- α_6 -TP)₂ being the most effective. This effect was significantly influenced by the length of the α -helix sequence.

Keywords : Microtubules; Tubulin; Tau-derived peptide; Disulfide bond; α -helix

細胞骨格の一種である微小管はチューブリンからなるチューブ状タンパク質集合体である。近年、微小管内部に結合するタンパク質が発見され、中でも α -helixを有する Rib43a が微小管を安定化することが示唆されている¹。

我々はこれまでに、微小管内部に結合する Tau 由来ペプチド TP を開発し、TP を用いた微小管内部への分子導入を達成している²。本研究では、 α -helix 構造を形成するペプチドと TP を連結し、赤色蛍光色素 TMR を修飾した二量体(TMR- α_n -TP)₂ (n = 2 ~ 6) をジスルフィド結合を介して構築し、微小管内部への多点結合による微小管構造の安定化を試みた(Fig. 1a)。TMR- α_n -TP を Fmoc 固相合成法により合成し、Cys 間のジスルフィド結合形成反応により(TMR- α_n -TP)₂を合成した。これらのペプチドを緑色蛍光色素修飾チューブリンに複合化し、微小管を構築したところ、(TMR- α_n -TP)₂の微小管への結合が確認された(Fig. 1b)。また、蛍光強度解析により、(TMR- α_n -TP)₂が単量体よりも微小管への結合量が多く、微小管を安定化することが明らかとなり、中でも(TMR- α_6 -TP)₂が最も微小管を安定化させることが示唆された。

[1] K. H. Bui et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **116**, 19930 (2019). [2] H. Inaba et al., *Chem. Eur. J.*, **24**, 14958 (2018).

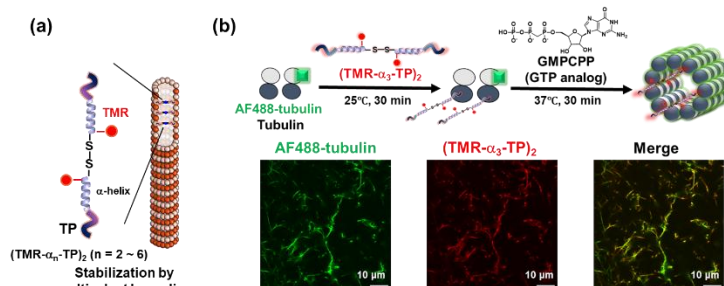


Fig. 1. (a) Design of (α_n -TP)₂ binding to the inside of microtubules.

(b) Incorporation of (α_n -TP)₂ to microtubules and the CLSM images.