

翻訳後修飾を認識する環状ペプチドの同定

(大阪大学¹・(株) トクヤマ²・中村学園大学³) ○北山 沙梨乃¹・渡辺 伸²・末武 勲³、北條 裕信¹

Identification of cyclic peptides that recognize post-translational modifications (¹Osaka University, ²Tokuyama Corporation, ³Nakamura Gakuen University) ○Sarino Kitayama¹, Shin Watanabe², Isao Suetake³, Hironobu Hojo¹

Post-translational modifications (PTMs) of histones play critical roles in various gene regulatory mechanisms, such as transcription, replication, recombination, and repair. Therefore, elucidating which regions of DNA are associated with specific chromatin structures and PTMs is crucial for a comprehensive understanding of biological processes. While monoclonal antibodies are commonly used for PTM analysis, they face stability issues, particularly in living cells. In this study, we aim to develop small, cyclic peptides capable of recognizing multiple modifications, which would retain higher protease stability. We have focused on trimethylated lysine and synthesized a peptide library. Using trimethyl lysine immobilized column, we identified the amino acid composition of cyclic peptides which binds to trimethyl lysine.

Keywords : Cyclic peptide; ligation; post-translational modifications; Histone; trimethylation

ヒストンの翻訳後修飾 (PTMs) は、転写、複製、組換え、修復など、さまざまな遺伝子調節メカニズムに重要な役割を果たす。したがって、DNA のどの領域がどのようなクロマチン構造・翻訳後修飾を受けているのか明らかにすることは、生物学的な理解に極めて重要である。モノクローナル抗体が PTMs の解析に一般的に使用されるが、生細胞での使用において安定性の問題がある。そこで本研究では、ヒストンの PTMs に対して親和性を持つペプチドの開発を目的とした。そのため、複数の修飾を認識できる小型でプロテアーゼ耐性のある環状ペプチドを開発している。これまでに、トリメチル化リシンに着目し、ペプチドライブラリーの合成後、親和性のある環状ペプチドのアミノ酸組成を特定した。

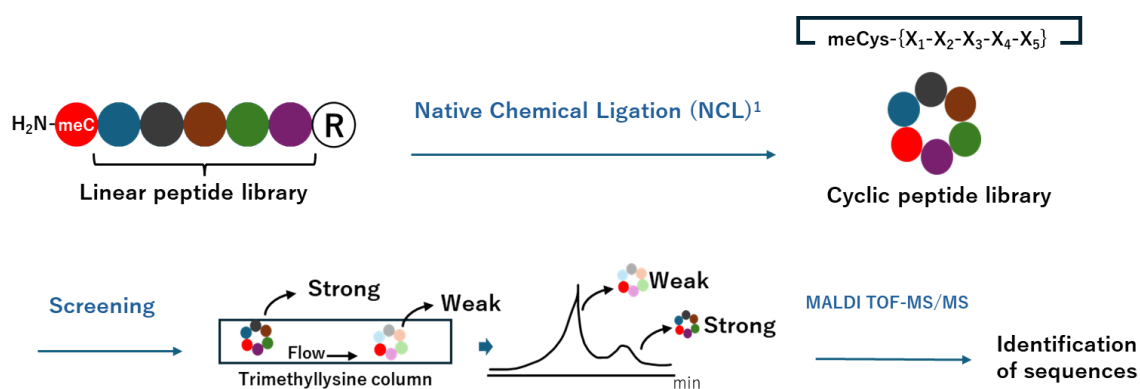


Figure 1. experimental overview.

1) P. E. Dawson, T. W. Muir, I. Clark-Lewis, S. B. H. Kent, *Science*, **1994**, 266, 766-779.