

球状錯体の一義空間を用いたタンパク質の単分子包接

(東大院工¹・京大複合研²・分子研³・東大国際高等研⁴) ○海老原 梨沙¹・中間 貴寛¹・守島 健²・杉山 正明²・矢木 真穂³・藤田 誠^{1,3,4}

Single protein encapsulation in well-defined cavities of spherical complexes (¹*Grad. School of Engineering, The Univ. of Tokyo*, ²*Inst. for integrated Radiation and Nuclear Science, Kyoto Univ.*, ³*Inst. for Molecular Science*, ⁴*UTIAS, The Univ. of Tokyo*) ○Risa Ebihara,¹ Takahiro Nakama,¹ Ken Morishima², Masaaki Sugiyama², Maho Yagi-Utsumi³, Makoto Fujita^{1,3,4}

Protein encapsulation within artificial hosts is useful for protein functional modulation and stabilization, but precise control of encapsulation is difficult due to the inhomogeneity of host cavities. In this work, we have reported single protein encapsulation in well-defined cavities of $M_{12}L_{24}$ cages constructed by self-assembly of bis-pyridine ligands (L) and Pd(II) ions (M)^(1,2). ¹H diffusion-ordered spectroscopy (DOSY) NMR and analytical ultracentrifugation (AUC) verify precise protein encapsulation in a single-molecule state. By using different sizes of cages, 15 kinds of proteins with 3-6 nm diameter were encapsulated within the cage in a single-molecule state. By isolating proteins within their cavity, the interactions and aggregation of the proteins were inhibited, thus significantly stabilizing them against organic solvents.

Keywords : protein encapsulation, self-assembly, $M_{12}L_{24}$ cage, protein stabilization, nano space

人工ホストへのタンパク質包接は、安定化などタンパク質機能制御に有用だが、ホスト空間の不均一性のため精密な包接は難しい。本研究では、巨大球状錯体の一義空間へのタンパク質の単分子包接を報告する。配位子(L)と Pd(II)イオン(M)の自己集合により形成する $M_{12}L_{24}$ 中空錯体^(1,2) は、配位子の設計に基づき大きさの異なる一義的な内部空間(内径 4-6 nm)を構築するため、精密なタンパク質単分子包接が可能である(Fig. 1a)。¹H DOSY NMR や分析超遠心(AUC)の測定から錯体へ1分子のタンパク質が選択的に包接されたことが示された。適したサイズの球状錯体を用いることで最大径 3-6 nm の計 15 種類のタンパク質の単分子包接を達成した(Fig. 1b)。包接されたタンパク質は、タンパク質間の相互作用・凝集が抑制されて安定性が著しく向上した。

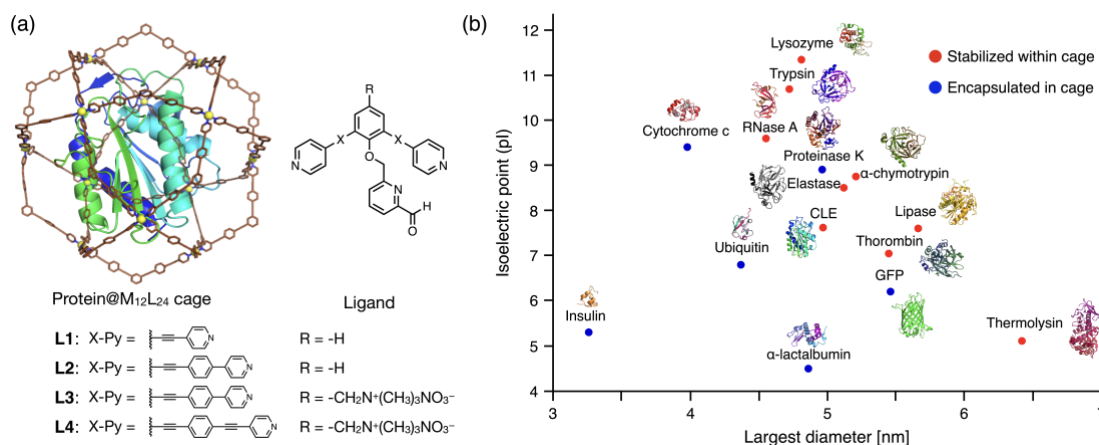


Fig. 1 (a) Protein encapsulated in $M_{12}L_{24}$ cages. (b) Scope of single protein encapsulation in the cages.

1) D. Fujita, *et al.*, *Chem* **2021**, 7, 2672. 2) T. Nakama, *R. Ebihara, et al.*, *Chem. Sci.* **2023**, 14, 2910.