

酸化還元活性を付与した液液相分離材料によるタンパク質フォールディング促進

(農工大院工¹・神奈川産技総研²) ○山下 有希乃¹・村岡 貴博^{1,2}

Protein Folding Promotion Using Redox-Active Liquid-Liquid Phase Separation Materials

(¹*Graduate School of Engineering, Tokyo University of Agriculture and Technology*, ²*KISTEC*)

○Yukino Yamashita,¹ Takahiro Muraoka,^{1,2}

Proteins are functional macromolecules notable for mediating various vital biological reactions as well as pharmaceuticals. Folding into the native conformation is essential for proteins to express the biological functions. Non-native and misfolded proteins cannot work properly and also aggregate via intermolecular contacts between exposed hydrophobic amino acid residues. The protein aggregation causes some serious problems such as decrease in the yields of functional proteins and pathology. Artificial materials that promote protein folding have been developed. Although a number of synthetic materials, such as nanogels and thiol compounds, that promote folding have been developed, the previous systems require time-consuming chromatographic purification at the final step.

In this study, we focus on liquid-liquid phase separation systems to facilitate the separation of native proteins after the folding reactions. Liquid-liquid phase separation triggered by hydrophobic interactions could isolate the non-native proteins that expose hydrophobic surfaces. We have developed the thermo-responsive phase separation materials based on elastin-like polypeptide.

Keywords : *Liquid-Liquid Phase Separation; Protein Folding; Elastin-like Polypeptide*

タンパク質はあらゆる生命現象に重要な役割を果たすとともに、製薬材料としても注目される機能性高分子である。タンパク質の生物学的機能の発現には、天然構造へのフォールディングが不可欠である¹⁾。非天然構造体は、生物学的機能を発現できないことに加え、露出した疎水部が分子間会合することで凝集を形成する。凝集体は天然構造形成の収率を低下させる原因であるとともに、神経変性疾患などの原因となる。凝集体の抑制と天然構造収率の増加の重要性から、天然構造形成を促す効果を持った人工材料が開発されてきた。例としてナノゲル²⁾やチオールを有した合成分子³⁾が報告されている。これら材料によるフォールディングは均一な系であり、最終的にはクロマトグラフィーによる分離が必要とされる。

本研究では、より簡便に天然構造体を分離可能な系の構築に向け、疎水性相互作用により形成する液液相分離を利用し、表面が比較的親水的な天然構造を分離することを着想した。温度応答的に相分離を形成するエラスチン類似ペプチドを基盤とする材料を開発した。

1) C. B. Anfinsen, *Science* **1973**, *181*, 4096.

2) T. Nishikawa, K. Akiyoshi, J. Sunamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6110-6115.

3) S. Okada *et al.*, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 7630-7636.