

球状錯体への集積によるペプチド凝縮模倣環境の構築

(東大院工¹・東大 UTIAS²・分子研³) ○渡邊健穂¹、中間貴寛¹、藤田誠^{1,3}

Construction of Peptide Condensate-like Environments by Confinement in Spherical Coordination Cages (¹Grad. School of Engineering, The Univ. of Tokyo, ²UTIAS, The Univ. of Tokyo, ³Inst. for Molecular Science) ○Kenho Watanabe¹, Takahiro Nakama¹, Makoto Fujita^{1,3}

Repeated peptide sequences found in intrinsically disordered proteins are involved in biomolecular condensate formation and other biological processes and thus attract growing interest in revealing their interactions. However, the structural basis remains elusive because it is difficult to precisely assemble such disordered peptides or proteins.

In this work, we constructed peptide assemblies like biomolecular condensates by confining repeated peptides in spherical coordination cages (**Fig. 1**). The metallo-cages^{1,2}, self-assembled from Pd(II) ions and bis(pyridine) ligands, can precisely accumulate proteins and peptides within their well-defined cavity, allowing us to analyze their interactions at high resolution. We encapsulated repeated peptides (Phe-Gly)_n in the cage by condensation with bis(pyridine). NMR analysis of the interaction between the repeated peptides and a protein will be discussed. **Keywords** : Peptides; M₁₂L₂₄ coordination cages; Self-assembly; Proteins; Biomolecular condensates

不定形タンパク質に見られる繰り返しのペプチド配列は、生体分子凝縮体の形成などに関与しており、その相互作用様式に対して関心が高まっている。しかしながら、このような不定形のペプチド・タンパク質を集積した集合体や凝縮体を人工的に精密構築することは難しく、その構造基盤は未だ解明されていない。

本研究では、Pd(II)イオンと配位子の自己集合で形成する球状錯体^{1,2}に、繰り返しの配列のペプチドを集積することで生体分子凝縮体の模倣環境を構築した(**Fig. 1**)。球状錯体の内径 5 nm の一義空間に内包することで、精密に集積されたペプチドとタンパク質間の相互作用を高分解能で解析できる。フェニルアラニンとグリシンの繰り返しペプチド(Phe-Gly)_nを配位子に縮合してタンパク質と共に球状錯体へ包接した。NMRで錯体内のタンパク質とペプチド間の相互作用を解析した結果を報告する。

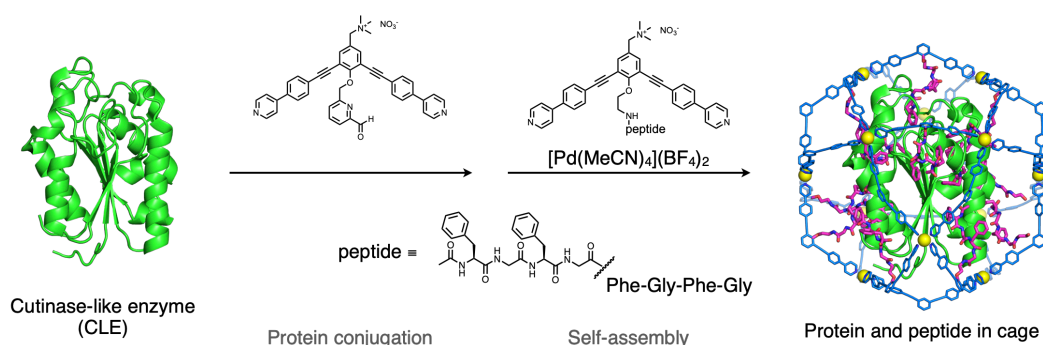


Fig. 1 タンパク質と(Phe-Gly)_nペプチドの球状錯体への共包接

1) R. Ebihara, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Accepted*, e202419476. 2) T. Nakama, *et al.*, *Chem. Sci.* **2023**, *14*, 2910.