

# タンパク質を丸ごと包み込んだ自己組織化錯体の合成 Synthesis of Self-assembled Complexes Encapsulating a Whole Protein

佐藤宗太<sup>1</sup>, 藤田 誠<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻, 〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1  
Sota Sato<sup>1</sup> and Makoto Fujita<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Applied Chemistry, School of Engineering, The University of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8656, Japan

## 1 はじめに

カプセル状分子をホストとし、その内部に別の分子をゲストとして閉じ込めるホスト-ゲスト化学は、ゲストの構造や物性制御、また反応制御など多彩な利用例を産みだしてきた。しかし、分子レベルで精密な構造を持つホスト化合物の大きさは、一般に 2 ナノメートル以下に限られるため、巨大な生体分子を丸ごと包み込んだ例は知られていない。今回、多成分の自己組織化を利用して合成した巨大な中空錯体の内部に、タンパク質を 1 分子、丸ごと閉じ込めることに成功し、構造解析を達成した。

## 2 実験

分子研・名市大の加藤グループと共同で、76 残基からなる球状タンパク質であるユビキチンを穏和な条件下で折れ曲がった配位子に連結した[1]。また、糖鎖を連結した配位子も合成し、この 2 種類の配位子と Pd(II)イオンとを混合することで、1 分子のタンパク質を閉じ込めた、最大直径 7.3 nm に達する中空錯体を合成した (図 1) [2]。

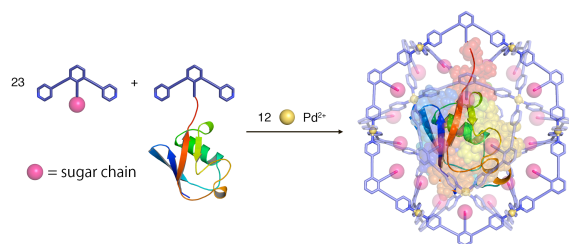


図 1 : タンパク質内包錯体の合成スキーム。

## 3 結果および考察

溶液 NMR を使って拡散係数を測定し (DOSY 測定)、また、阪大の内山グループと共同で超遠心解析を行って分子量を決定することで、タンパク質を閉じ込めた錯体が得られたことを明らかにした。

単結晶の作成条件の最適化に成功し、理研 放射光科学総合研究センターの高田グループ・高輝度光科学研究センターの熊坂グループと共同で、マキシマムエントロピー法 (MEM) を併用した単結晶 X 線構造解析を行った。巨大な分子構造であり、錯体内

外に多くの溶媒分子を含む結晶試料であるために測定と解析は困難であったが、最終的に放射光 X 線を用い、ビーム校正や測定条件設定が自動化された測定装置と大面積の検出器を使うことで良質な回折データを得た。

解析の結果、中空錯体の骨格をモデル化することができ、その中央部にユビキチンに由来する電子密度を可視化することに成功した。シミュレーションした分子構造ともよく一致し、糖鎖に包まれてユビキチンが錯体中央部に安定に閉じ込められた様相が明らかになった。

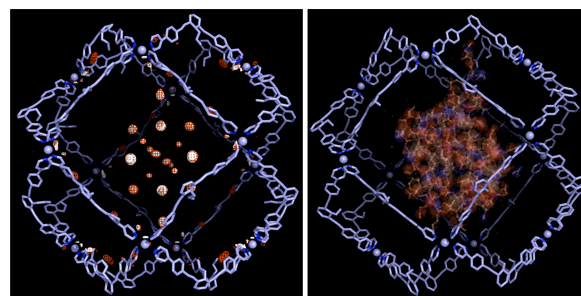


図 2 : (左) 単結晶構造解析された錯体骨格 (青) とユビキチンに由来する電子密度 (赤)。(右) 錯体骨格内にシミュレーションしたユビキチンの構造。

## 4 まとめ

自己組織化を駆使して、精密な人工カプセル内にタンパク質を丸ごと包接することに成功した。MEM 法を併用した単結晶構造解析をはじめ、最先端の分析手法を使い、その構造を明確に決定できた。

## 参考文献

- [1] D. Fujita, K. Suzuki, S. Sato, M. Yagi-Utsumi, Y. Yamaguchi, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Takata, M. Noda, S. Uchiyama, K. Kato, and M. Fujita, *Nature Commun.* **3**, 1093 (2012).
- [2] D. Fujita, K. Suzuki, S. Sato, M. Yagi-Utsumi, E. Kurimoto, K. Kato, and M. Fujita, *Chem. Lett.* **41**, 313-315 (2012).

\* mfujita@appchem.t.u-tokyo.ac.jp