

タンパク質ケージを利用した芳香族クラスターの構築

(東工大院生命理工¹) ○野谷大樹¹・菱川湧輝¹・Basudev Maity¹・安部聡¹・上野隆史¹
 Construction of aromatic clusters in protein cages. (¹*School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Hiroki Noya,¹ Yuki Hishikawa,¹ Basudev Maity,¹ Satoshi Abe,¹ Takafumi Ueno¹

Aromatic interactions, such as π - π interactions, have been studied extensively in chemistry and molecular biology, and their applications in biomaterials have attracted much attention. Aromatic clusters consisting of multiple aromatic amino acids within proteins stabilize their structures and bind to foreign molecules. However, the understanding of the structures, physical properties, and chemical reactivities of the aromatic rings by precise control of the number and orientation has not been achieved at the atomic level. In this study, we designed aromatic clusters in the internal space of a protein cage by amino acid substitution. We determined the detailed structures of clusters and elucidated the physicochemical properties of the protein cage.

We used ferritin, which is composed of 24-mer and has internal space with an inner diameter of 8 nm. We introduced phenylalanine into the 2-fold symmetrical interface of ferritin and determined the orientation of the aromatic rings by X-ray crystallography. As a result, it was found that the aromatic rings had different orientation by changing the number and position of phenylalanine.

Keywords : Aromatic clusters; Protein cage; X-ray crystallographic analysis

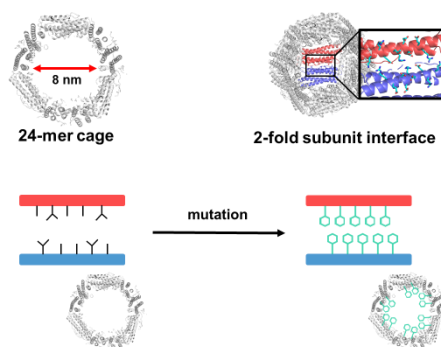


Figure 1. Schematic view of construction of aromatic clusters in protein cage.

π - π 相互作用などの芳香環相互作用は、化学や分子生物学などの分野で広く研究されており、その中でも生体材料への応用が大きな注目を集めている¹⁾。タンパク質内部に存在する芳香族アミノ酸が複数密集して形成される芳香族クラスターは、立体構造の安定化や外来分子との結合に関わっていることが知られている²⁾。しかし、タンパク質内での芳香環の数や配向の精密な制御による芳香環クラスターの詳細な構造と物性、反応性の理解は十分に得られていない。そこで本研究では、対称的な構造を持つタンパク質ケージの内部空間にアミノ酸置換による芳香族アミノ酸の導入により芳香族クラスターを構築し、その詳細な構造決定とタンパク質ケージに与える物理化学的性質の解明を目的とした。

タンパク質ケージには 24 量体として内径 8 nm の内部空間を有するフェリチンを用いた。まず、フェリチンの 2 個のサブユニットから成る対称界面にフェニルアラニンを導入し、X 線結晶構造解析により芳香環の配向を決定した (Figure 1)。その結果、導入するフェニルアラニンの個数と位置を変化させることによって、芳香環が異なる配向を示すことが分かった。現在は、様々な変異体の結晶構造決定と、芳香族アミノ酸残基の違いによって生じる芳香族クラスターへの影響について比較検討を進めている。

1) Tao Chen *et al.*, *Cryst Growth Des.* **2018**, *18*, 2765–2783.

2) Bryan T. Martin *et al.*, *Structure.* **2016**, *24*, 158-164.