

メソ位置換ポルフィリン誘導体によるヘム獲得タンパク質 HasA の二量化

○上田 我竜¹、四坂 勇磨¹、榊原 えりか¹、有安 真也¹、杉本 宏^{2,3}、荘司 長三^{1,3} (名大院理¹・理研 SPring-8²・JST CREST³)

Dimerization of Heme Acquisition Protein HasA with Meso-substituted Porphyrin Derivatives (¹*Grad. Sch. Sci., Nagoya Univ.*, ²*RIKEN SPring-8*, ³*JST CREST*) ○Garyo Ueda,¹ Yuma Shisaka,¹ Erika Sakakibara,¹ Shinya Ariyasu,¹ Hiroshi Sugimoto,^{2,3} Osami Shoji,^{1,3}

Heme proteins are known to have a wide variety of functions such as catalytic properties and sensors, and the research of polymerization of heme proteins have been conducted to improve its functions and stability. Our group previously reported that heme acquisition protein, HasA, which is secreted by some bacteria such as *S. marcescens* and *P. aeruginosa*, can capture meso-substituted porphyrin derivatives. In this study, we attempted to construct HasA dimer with porphyrin dimer so that the chiral interface between two HasA can be used for catalytic reaction and molecular recognition. We designed two types of porphyrin dimers having different linker structures (Fig. 1) and conjugated with HasA. The porphyrin dimer with a hydrophobic linker caused the aggregation of HasA. The average particle size of the HasA aggregates is over 10 times larger than that of HasA monomer. On the other hand, the porphyrin dimer with a flexible and hydrophilic linker successfully constructed the desired HasA dimer (Fig. 2), which is confirmed it with ESI-TOF MS. We plan to synthesize porphyrin dimer bearing hydrophilic rigid linker to construct rigid HasA dimer for the application to catalysts and molecular recognitions.

Keywords : Porphyrin; Protein; Protein Assembly; Heme; HasA

ヘムを補因子とするヘムタンパク質は触媒やセンサーなどの 多種多様な機能を持っており、その機能や安定性の向上などを志向し、多量化させる研究が行われてきた。一方、当研究室では、セラチア菌、緑膿菌などが分泌するヘム獲得タンパク質 HasA がヘム以外にメソ位置換ポルフィリン誘導体を捕捉可能であることを報告した¹⁾。本研究では HasA 間のキラル界面を用いた触媒反応や分子認識を目指し、ポルフィリンダイマーを用いた HasA の二量化を行った。リンカー構造の異なる 2 種類のポルフィリンダイマー (Fig. 1) の設計・合成を行い、HasA との複合化を行ったところ、剛直で疎水的なリンカーを持つポルフィリンダイマーでは単量体の HasA に比べて 10 倍以上の粒径を持つ HasA 凝集体を形成したが、柔軟で親水的なリンカーでは目的の HasA 二量体の構築を ESI-TOF MS により確認した (Fig. 2)。今後は親水的で剛直なリンカーを用いることで、触媒や分子認識への応用を行う予定である。

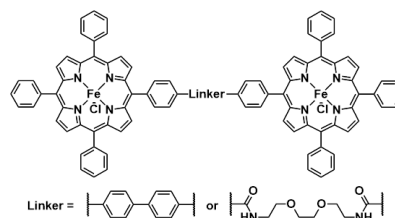


Fig. 1 Synthesized porphyrin dimers

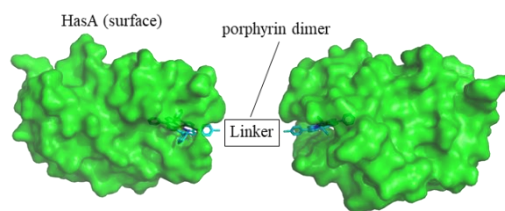


Fig. 2 Molecular modeling of HasA dimers

Blue : Porphyrin Dimer, Green : Protein

1) H. Uehara, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 15279