## ヘムタンパク質六量体を基盤とする刺激応答性ゲルの開発

(阪大院工) ○影山 和希・大洞 光司・林 高史

Construction of a Stimuli-responsive Hydrogel Containing an Engineered Hexameric Hemoprotein (*Graduate School of Engineering, Osaka University*)  $\bigcirc$  Kazuki Kageyama, Koji Oohora, Takashi Hayashi

Hydrogels are constructed by three-dimensional networks of cross-linked polymers with high water content. Especially, stimuli-responsive hydrogels, which show spontaneous volume changes against various triggers such as pH and temperature, have been attracting attention in actuator applications. In this area, a protein seems to be a potent candidate for components of the stimuli-responsive hydrogels. We have employed a hemoprotein having non-covalent interaction between a heme cofactor and protein matrix. Here, hexameric tyrosine-coordinated hemoprotein (HTHP)² was used as a cross-linker of a polyacrylamide gel. First, a heme derivative tethering an acrylamide group as a reaction site was synthesized and inserted into the apoprotein to yield reconstituted HTHP. Then, the polyacrylamide gel containing the reconstituted protein as a cross-linker was prepared (Fig 1). The obtained gel shows various stimuli-responsive properties based on redox property of HTHP.

Keywords: Hemoprotein; Hydrogel; Reconstitution; Biomaterials

高分子ハイドロゲルは高分子鎖が織りなす三次元網目構造中に水分子を取り込むことにより膨潤した物質である。特に刺激により自発的な体積変化を引き起こす刺激応答性ハイドロゲルはアクチュエータなどへの応用が期待されている。刺激応答性ゲルを設計する際には、戦略の一つとして機能性分子をゲルマトリクスへ取り込む試みがしばしば行われており、その機能性分子としてタンパク質の利用が近年注目されている¹。我々はヘムタンパク質におけるへム補因子とタンパク質マトリクス間の結合に注目し、ヘムタンパク質六量体(HTHP)²により架橋されたポリアクリルアミドゲルを開発した。具体的には、まず架橋のための反応点としてヘム補因子にアクリルアミド基を修飾したへム誘導体を合成した。このヘム誘導体をHTHPの天然へムと置換し、再構成タンパク質を調製した。このタンパク質を架橋剤としてアクリルアミドと共重合させ、ハイドロゲルを得た(Fig 1)。得られたゲルは架橋剤として用いたHTHPの酸化還元応答性に基づき、ゲルーゾル転移等に対して多様な刺激応答性を示した。

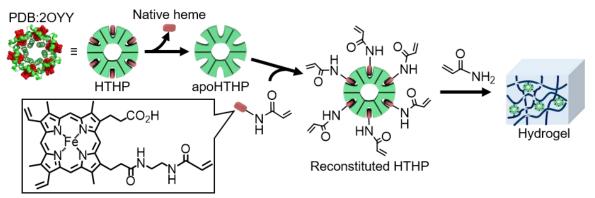


Fig 1. Schematic representation of the preparation for hydrogel cross-linked by hemoprotein.

- 1) G. H. Hu et al., Chem. Soc. Rev., 2017, 46, 6301-6329.
- 2) H. Dobbek et al., J. Mol. Biol., 2011, 368, 1122-1131.