多孔性サイコロ型タンパク質ケージを利用したタンパク質超分子 構造の構築

(東大院農¹・スイス連邦工科大²) ○佐々木 栄太¹・板倉 正典¹・Donald Hilvert²・内田 浩二¹

Supramolecular protein assemblies using a dice-shaped porous protein cage (\(^1\)Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, \(^2\)Department of Chemistry and Applied Biosciences, ETH Zurich) \(\times\)Eita Sasaki,\(^1\) Masanori Itakura,\(^1\) Donald Hilvert,\(^2\) Koji Uchida\(^1\)

Proteinaceous hollow spherical shells (protein cages) are widely used in biological processes such as transportation, storage and production of biomolecules. For instance, bacterial microcompartments (BMCs), which are found in some bacteria, are composed of protein cages and enclosing enzymes and function as metabolic modules for their particular molecules. Recently, an artificial protein cage was designed based on one of the BMC shell proteins, PduT, and used as a carrier of siRNA. In this study, we explored electrostatic encapsulation of model proteins in the PduT-based artificial protein cage. As the result, an engineered variant with 6 amino acid mutations in the lumenal surface showed efficient encapsulation of positively charged target proteins. In addition, based on the unique dice-shaped porous structure, we demonstrated that it was possible to display target proteins on outer surface of the protein cage. The highly symmetric protein display system is suitable for further development of inter-cage interactions to construct ordered protein supramolecular assemblies such as a designed protein lattice.

Keywords: Protein Cage; Supramolecular Protein Assembly; Electrostatic Interaction; Protein Engineering; Self-Assembly

タンパク質からなる中空の球状シェル構造(タンパク質ケージ)は、物質の輸送、 貯蔵、生産などの多様な生命現象に利用されている。例えば、Bacterial microcompartment (BMC)と呼ばれる一部のバクテリアの有するタンパク質ケージお よびその内包酵素群は、特定の物質をケージ内に取り込んで代謝する働きを担う。近 年、BMC シェルタンパク質の一つである PduT を基にして、非天然型の人工タンパク 質ケージが設計され、siRNA の輸送などに応用された。本研究では、当人工タンパク 質ケージを用いて、静電相互作用に基づくモデルタンパク質のケージ内取り込みにつ いて詳細な検討を行った。その結果、ケージ内腔側の6つのアミノ酸をグルタミン酸 に置換した改変体が、正電荷をもつタンパク質を効率よく取り込むことを見出した。 さらに、サイコロ型で多孔性のユニークなケージ構造に着目し、ケージ外側表面への 規則的なタンパク質の提示を可能とした。現在は、このような対称性をもつタンパク 質超分子構造をさらに拡張することで、規則的なタンパク質ネットワークを自在に構 築することを試みている。