

## タンパク質結晶 X 線構造解析を目指した PEG 修飾 $M_{12}L_{24}$ 球状錯体ホストの合成

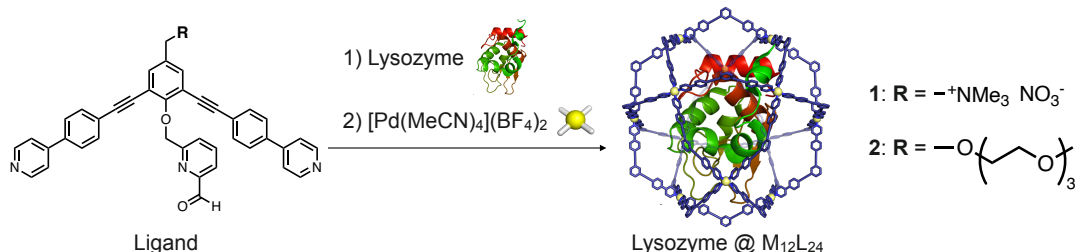
(東大院工<sup>1</sup>・京大 iCeMS<sup>2</sup>) ○舟見進吾<sup>1</sup>・中間貴寛<sup>1</sup>・藤田大士<sup>2</sup>・藤田誠<sup>1</sup>

Synthesis of a PEG-coated  $M_{12}L_{24}$  host cage toward crystal X-ray analysis of protein structures (<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, <sup>2</sup>Institute for Integrated Cell-Material Sciences, Kyoto University) ○Shingo Funami,<sup>1</sup> Takahiro Nakama,<sup>1</sup> Daishi Fujita,<sup>2</sup> Makoto Fujita<sup>1</sup>

Single crystal X-ray analysis is one of the most powerful methods for protein structure determination, but it requires extensive screening for obtaining a protein crystal. We previously developed a method to encapsulate a protein into an  $M_{12}L_{24}$  spherical complex that forms through the self-assembly of bent bis(pyridine) ligand **1** and Pd(II) ions. This method would allow for the crystallization of various proteins under a fixed condition. In this study, we constructed an  $M_{12}L_{24}$  cage coated with polyethylene glycol (PEG) chains with the aim of developing the protein structure analysis utilizing the encapsulation within a confined  $M_{12}L_{24}$  space. To improve the crystallinity of a polycationic  $M_{12}L_{24}$  cage, ligand **2** was synthesized by introducing an uncharged PEG as a hydrophilic group instead of a cationic trimethylammonium group. Lysozyme was encapsulated into an  $M_{12}L_{24}$  cage through the ligation with ligand **2** and the metal complexation in a one-pot manner, which was confirmed by <sup>1</sup>H DOSY NMR.

**Keywords** : Protein crystallization; Protein encapsulation;  $M_{12}L_{24}$  spherical complex; Single crystal X-ray structure analysis; Polyethylene glycol (PEG)

単結晶 X 線構造解析は、最も強力なタンパク質の立体構造決定手法の一つだが、タンパク結晶化には膨大な条件検討が必要とされてきた。当研究室では、折れ線型配位子 **1** と Pd(II)イオンとの自己組織化により形成する  $M_{12}L_{24}$  球状錯体の一義空間にタンパク質を包接する手法を開発した<sup>1,2)</sup>。この人工ホストへの空間捕捉により、タンパクの種類に依存しない、画一的な条件でタンパク結晶を作成できると期待される。本研究では、 $M_{12}L_{24}$  錯体への包接を用いたタンパク結晶構造解析法の開発を目指し、新たなポリエチレングリコール(PEG)修飾  $M_{12}L_{24}$  ケージを合成した。親水基としてカチオンの代わりに非電荷の PEG 基を導入した配位子 **2** を合成し、ポリカチオンである  $M_{12}L_{24}$  錯体の結晶性の向上を試みた。配位子 **2** とリゾチームの接合、錯形成をワンポットで行い、<sup>1</sup>H DOSY NMR によりリゾチームの包接を確認した。



1) Fujita, D. *et al. Nat. Commun.* **3**, 1093 (2012).

2) Suzuki, R., Fujita, D., Fujita, M. 日本化学会第 99 春季年会, 1G3-49 (2019).