

アミロイドβ 初期会合体の構造解析に向けた凝集性 C 末端断片の自己集合球状錯体への包接

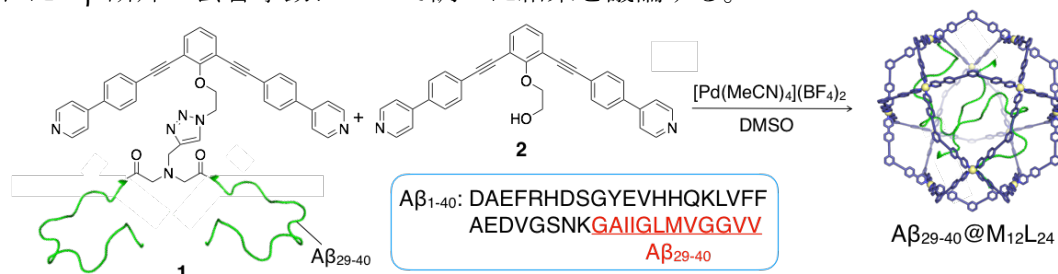
(東大院工¹・分子研²・iCeMS³) ○竹内 絵里奈¹・鈴木 亮人¹・中間 貴寛¹・矢木 真穂²・藤田 大士³・加藤 晃一²・藤田 誠^{1,2}

Encapsulation of amyloid β C-terminal cohesive fragments into a self-assembled cage complex for structural analysis of the initial oligomeric state (¹Graduate School of Engineering, The University of Tokyo, ²Institute for Molecular Science, ³Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University) ○Erina Takeuchi,¹ Ryoto Suzuki,¹ Takahiro Nakama,¹ Maho Yagi,² Daishi Fujita,³ Kouichi Kato,² Makoto Fujita^{1,2}

The aggregation of amyloid β (Aβ) proteins is associated with Alzheimer's disease, and the oligomers in the initial stage are suggested to cause the high neurotoxicity. It is strongly demanded to develop a method for structural analysis of the Aβ oligomers. We previously reported that the aggregation can be suppressed by encapsulating Aβ proteins within an M₁₂L₂₄ hollow spherical complex that forms through the self-assembly of Pd(II) ions and bent bis(pyridine) ligands.¹ In this study, aiming to utilize the confinement effect for the structure analysis of Aβ aggregates, we encapsulated the cohesive C-terminal fragment of Aβ₁₋₄₀ into the M₁₂L₂₄ cage. Two hydrophobic Aβ₂₉₋₄₀ fragments were ligated with a bis(pyridine) to yield ligand **1**. We examined the construction of an M₁₂L₂₄ complex that selectively encapsulates two Aβ₂₉₋₄₀ molecules by the complexation of ligands **1** and **2** with Pd (II) ions. In this presentation, we will discuss the association behavior of the encapsulated Aβ fragments.

Keywords : amyloid beta, self-assembled cage, protein encapsulation, oligomeric structure, structural analysis

アルツハイマー病の原因とされるアミロイドβ (Aβ)の凝集において、初期会合体が神経毒性を有することが示唆されており、その構造解明が強く望まれている。我々は以前、Pd(II)イオンと有機二座配位子の自己集合により形成される M₁₂L₂₄ 中空球状錯体へ Aβ を包接することで、その凝集を抑制できることを報告した¹⁾。本研究では、この孤立空間への閉じ込めを用いた Aβ 会合体の構造解析を目指し、Aβ₁₋₄₀ の凝集性 C 末端断片の M₁₂L₂₄ 球状錯体内への包接を行った。疎水性残基を多く含む Aβ₂₉₋₄₀ を 2 つ接合した配位子 **1** を合成した。配位子 **1**, **2** を Pd(II)イオンと錯形成することで 2 分子の Aβ₂₉₋₄₀ を選択的に包接した M₁₂L₂₄ 錯体の構築を試みた。本発表では、包接された Aβ 断片の会合挙動について調べた結果を議論する。



1) 陳村拓也, 鈴木亮人, 藤田大士, 八木真穂, 加藤晃一, 藤田誠, 日本化学会第 99 春季年会, 2019, 1G3-48.