

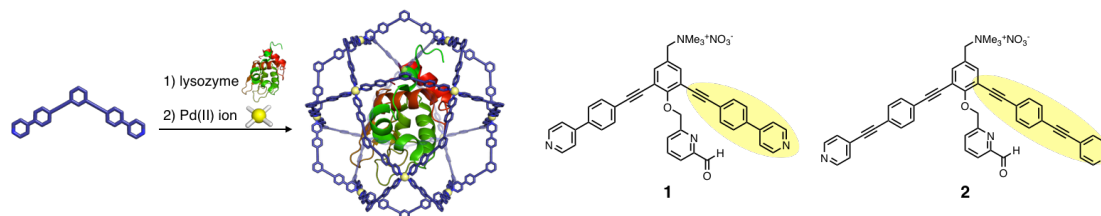
タンパク質を包接する $M_{12}L_{24}$ 球状錯体の内部空間の拡張

(東大院工¹・京大 iCeMS²) ○海老原 梨沙¹・中間 貴寛¹・藤田 大士²・藤田 誠¹
 Expansion of a self-assembled $M_{12}L_{24}$ cage encapsulating a protein (¹*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, ²*Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS), Kyoto University*) ○Risa Ebihara,¹ Takahiro Nakama,¹ Daishi Fujita,² Makoto Fujita¹

Protein encapsulation within an artificial host has been widely utilized to improve the stability and activity of proteins and can also be applied to protein structure analysis. We have previously reported the protein encapsulation into an $M_{12}L_{24}$ hollow spherical complex that forms through the self-assembly of Pd(II) ions (M) and bent bis(pyridine) ligand **1** (L).^{1,2} A protein up to 4 nm in diameter was encapsulated into the $M_{12}L_{24}$ cage with its native structure intact, and the protein stability was significantly increased. In this study, we expanded the inner space of an $M_{12}L_{24}$ cage for the encapsulation of larger proteins. To construct an $M_{12}L_{24}$ cage with an about 6 nm inner space, we synthesized a new ligand **2** having another acetylene spacer. We encapsulated lysozyme (4 nm) through the conjugation with ligand **2** and complexation with Pd(II) ions in a one-pot manner. As in the previous study, ¹H DOSY NMR showed that the diffusion coefficient of lysozyme was decreased to the same value as that of the $M_{12}L_{24}$ cage, confirming the encapsulation of the protein.

Keywords : protein encapsulation; self-assembly; $M_{12}L_{24}$ cage; protein structural analysis; acetylene spacer

タンパク質の人工ホストへの包接は、タンパクの安定性や活性の向上のために広く用いられており、構造解析への応用も期待される。当研究室では、Pd(II)イオン(M)と配位子 **1** (L)の自己組織化により形成する $M_{12}L_{24}$ 中空球状錯体へのタンパク質の包接を報告した^(1,2)。天然構造を保持したまま最大で直径 4 nm のタンパク質を包接し、その安定性を大きく向上することができた。本研究では、さらに大きなタンパク質を包接するために $M_{12}L_{24}$ 錯体ケージの内部空間の拡張を行った。直径 6 nm ほどの内部空間を持つ $M_{12}L_{24}$ ケージの構築を目指し、配位子 **1** にアセチレンスペーサーを追加した配位子 **2** を合成した。配位子 **2** とタンパク質の接合、Pd(II)イオンとの錯形成をワンポットで行うことで直径 4 nm のリゾチームの包接を試みた。先行研究と同様に、¹H DOSY NMR においてリゾチームの拡散係数が $M_{12}L_{24}$ ケージと同じ値まで減少したことから、リゾチームの球状錯体への包接が確認された。



- 1) D. Fujita *et al.*, *Nat. Commun.* **2012**, 3, 1093. 2) R. Suzuki, D. Fujita, M. Fujita 日本化学会第 99 春季年会 **2019**, 1G3-49.