

## 人工タンパク質ナノケージを架橋したハイドロゲルの機能解析

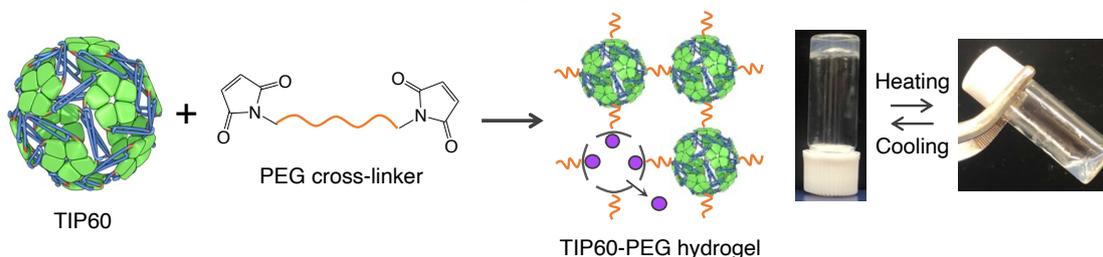
(慶應義塾大学<sup>1</sup>・信州大学<sup>2</sup>) ○那須 英里圭<sup>1</sup>・川上 了史<sup>1</sup>・新井 亮一<sup>2</sup>・宮本 憲二<sup>1</sup>

Characterization of Artificial Protein Nanocage-Cross-Linked-hydrogels (<sup>1</sup>Keio University, <sup>2</sup>Shinshu University) ○Erika Nasu,<sup>1</sup> Norifumi Kawakami,<sup>1</sup> Ryoichi Arai<sup>2</sup>, Kenji Miyamoto<sup>1</sup>

An artificial protein nanocage, TIP60, is a spherical nanoparticle assembled from 60 of fusion proteins. TIP60 can incorporate small molecules in the inner cavity through pores on the surface. In this study, we constructed hydrogels by cross-linking TIP60 nanocages with polyethylene glycol (PEG). We assumed that the disassembly of TIP60s within the hydrogel upon heating was expected to result in a transition from gel to sol state. As a result, the hydrogel showed thermoresponsive sol-gel transition by heating and cooling cycle through the melting temperature of TIP60. The result of the small-angle X-ray scattering measurement suggested that the spherical structure of TIP60 disappeared after heating and returned after cooling. We also investigated molecular incorporation and controlled release by TIP60 nanocages in the hydrogel.

**Keywords :** Artificial protein nanocages; Thermoresponsive hydrogels; Controlled release

人工タンパク質ナノケージ TIP60 は、60 分子のモノマーが会合してできるサッカーボール型の粒子である<sup>1,2)</sup>。TIP60 は中空な粒子であり、その表面に存在する孔から入った小分子化合物を内包することができる。また、変異導入によりシステイン残基を導入することで、TIP60 の内外表面を化学修飾により機能化することも可能である<sup>3)</sup>。本研究では、TIP60 の外側表面に導入したシステインをポリエチレングリコール (PEG) リンカーで架橋することによりハイドロゲルを構築し、その性質を調べた。本ハイドロゲルは、TIP60 が PEG ネットワーク構造の架橋点となる設計であり、TIP60 の 60 量体構造がゲル構造の維持に重要であると考えられる。そこで、TIP60 の変性温度以上で加熱するとゲルは流動性を示し、冷却後に再びゲル化することが観察された。このゾルゲル転移が TIP60 の構造変化に起因する現象か、小角 X 線散乱(SAXS)測定を行ったところ、加熱により TIP60 の粒子構造が消失し、冷却後に再び粒子構造が回復することを示唆する結果を得た。また、TIP60 の内外両方にシステインを導入した二重変異体の PEG 架橋により調製したゲルを用いて、ゲル中での TIP60 による小分子化合物の内包・放出も検討した。



1) N. Kawakami *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57, 12400 2) J. Obata *et al.*, *Chem. Commun.*, 2021, 57, 10226 3) E. Nasu *et al.*, *ACS Appl. Nano Mater.* 2021, 4, 2434