

弱い相互作用の解析を目指したタンパク質とリガンド分子の自己集合球状錯体への共包接

(東大院工¹・分子研²) ○田所 美璃¹・中間 貴寛¹・藤田 誠^{1,2}

Co-encapsulation of proteins and ligands within a self-assembled cage for the structural analysis of weak interactions (¹*Graduate School of Engineering, The University of Tokyo*, ²*Institute for Molecular Science*) ○Miri Tadokoro¹, Takahiro Nakama¹, Makoto Fujita^{1,2}

Ligands that weakly bind to proteins play a crucial role in a living system, but the structural analysis for the weak transient interactions has not yet developed. We have encapsulated a protein in an $M_{12}L_{24}$ spherical complex that self-assembles from Pd^{2+} ions and bis(pyridine) ligands and examined the activity control and structure analysis of the encapsulated protein.^{1,2)} In this study, we investigated a method to co-encapsulate proteins and ligands within an $M_{12}L_{24}$ complex aiming to analyze the weak interactions (Fig. 1). We expected that the encapsulation would induce a weak protein–ligand interaction, thus affording the structure information. We focused on protein–sugar interactions and synthesized bis(pyridine) ligands conjugated with a sugar chain (e.g. ligand **2**) by reductive amination. A protein and sugar were encapsulated in the cage through the condensation of a protein with ligand **1**²⁾ and the subsequent self-assembly with Pd^{2+} ions and a sugar-bearing ligand. The co-encapsulation was analyzed by measuring the diffusion coefficients of the $M_{12}L_{24}$, protein, and sugar with ¹H DOSY NMR.

Keywords: protein encapsulation; ligand; self-assembly; weak interaction; protein structure analysis

リガンド分子は、タンパク質に過渡的に弱く結合するものも生体内で重要な役割を果たすが、その弱い相互作用を構造的に解明する手段は未開拓である。当研究室では、配位子と Pd^{2+} イオンの自己集合で形成する $M_{12}L_{24}$ 球状錯体にタンパク質を包接し、タンパク質の性質制御・構造解析を試みてきた^{1,2)}。本研究では、弱いタンパク質–リガンド相互作用の解析を目指し、 $M_{12}L_{24}$ 錯体にタンパク質とリガンドを共包接する手法を検討した(Fig. 1)。錯体内に閉じ込めて弱い相互作用を誘起することで、その構造情報が得られると期待した。タンパク質–糖相互作用に着目し、配位子 **2** をはじめ、還元的アミノ化により糖鎖を縮合した配位子を合成した。配位子 **1** とタンパク質を縮合し²⁾、糖鎖接合配位子、 Pd^{2+} と共に $M_{12}L_{24}$ 錯体を構築することで共包接を試みた。¹H DOSY NMR で球状錯体、タンパク質、糖鎖の拡散係数を算出し共包接を評価した。

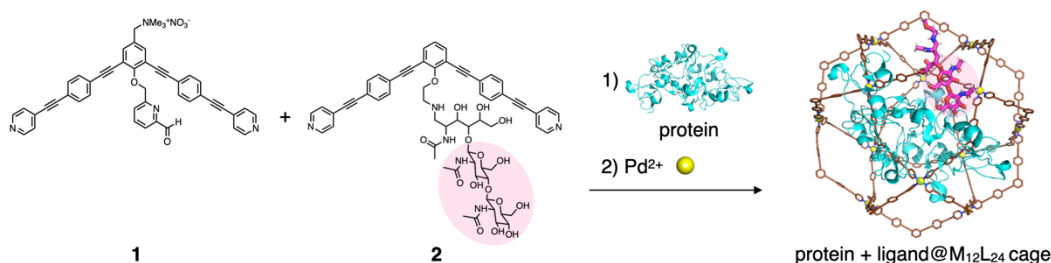


Fig. 1 Co-encapsulation of a protein and a sugar ligand into an $M_{12}L_{24}$ spherical complex.

1) D. Fujita *et al.*, *Nat. Commun.* **2012**, 3, 1093. 2) D. Fujita *et al.*, *Chem* **2021**, 7, 2672–2683.