変性タンパク質を特異的に検出できる刺激応答性ポリマーの設計 と応答挙動

(関西大化学生命工 ¹, 関西大 ORDIST²)○村山果子 ¹, 河村暁文 ¹,², 宮田隆志 Design of Stimuli-responsive Polymers That Specifically Detect Denatured Proteins and Their Responsive Behavior (¹Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, ²ORDIST, Kansai University) ○Kanoko Murayama¹, Akifumi Kawamura¹,², Takashi Miyata¹,²

The conformation of proteins is easily changed by an external stimulus, followed by protein-folding diseases. For the diagnosis of the diseases, the development of smart materials for detecting conformational changes of the proteins is necessary. Temperature-responsive polymers with β-cyclodextrins (CDs) as protein recognition sites, which have a lower critical solution temperature (LCST), were strategically synthesized. The LCST of the resulting polymers in a buffer solution with denatured proteins was lower than that in a solution with native proteins. The shifts in LCST of the polymers revealed that denatured proteins, which became hydrophobic by conformational changes, formed inclusion complexes with CDs. Thus, the temperature-responsive polymers with CDs can detect denatured proteins selectively.

Keywords: Temperature-responsive polymer; Molecular recognition; Conformation; Lower critical solution temperature; Denatured protein

タンパク質は特定のコンフォメーションを形成することにより様々な機能を発現する。しかし、何らかの要因によりそのコンフォメーションが変化して変性状態になるとフォールディング病の原因となる。そのため、この疾病の診断にはタンパク質のコンフォメーション変化を検出できる材料システムの開発が必要である。本研究では、タンパク質認識部位としてβ-シクロデキストリン(CD)を有するモノマーとポリマー状態で下限臨界溶液温度(LCST)を示すモノマーとの温度応答性ポリマーを合成した。このポリマー水溶液の透過率は測定範囲の温度において約100%で一定であったが、ネイティブタンパク質存在下でポリマーは LCSTを示し、さらに変性タンパク質存在下のLCSTは低温側にシフトした。これは、ポリマーのCDがタンパク質を認識し、その疎水性の差異に基づいてポリマーの親水性が低下するためと考えられる。したがって、今回合成したポリマーを用いることにより、簡易的に変性タンパク質を検出できることが明らかとなった。

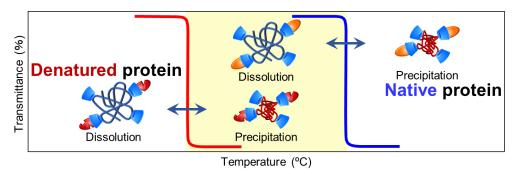


Fig. 1. LCST change of a temperature-responsive polymer with proteins recognition sites in response to conformational changes of proteins.