

自己集合を利用したタンパク質のカプセル化

Protein encapsulation within synthetic cages

京都大学高等研究院 藤田大士

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用して、タンパク質の包接が可能な内部空間をもった巨大有機ナノケージ分子の設計を行った。ケージ型分子は適当な大きさの空洞をもち、その内部に他の分子を包接することで「ホスト-ゲスト化合物」と呼ばれる複合体を形成することが知られている。ホスト分子内部に取り込まれたゲスト分子は外界から孤立した特殊な環境下に置かれることで、溶液中での単分散状態や固体中での凝集状態とは全く異なる性質を示す。生体分子であるタンパク質もまた、pH・塩濃度・温度などの環境因子に対して鋭敏な影響を受け、その多くは失活という形で顕われる。そこで我々は、有機ナノケージ分子内部にタンパク質を包接した「カプセル化タンパク質」の化学合成を目指し、孤立空間におけるタンパク質分子の安定化や性質解明に取り組んでいる。今回、巨大有機ナノケージ分子の合成を行う上で、BIOVIA 社製 Materials Studio, 同じく BIOVIA 社製 Discovery Studio、富士通社製 SCIGRESS を用途に応じて組み合わせながら分子設計を試みた。その結果、多面体構造の性質を利用した自己集合反応により、大きな空洞をもつ有機ナノケージ分子の観測に成功している。このように、採用している分子デザインの妥当性が得られている段階ではあるが、合成収率の改善、有機ナノケージ分子の水溶性の確保、包接対象タンパク質に応じた空洞サイズの制御など、カプセル化タンパク質の合成を目指す上で達成すべき課題は多い。今後は合成条件の検討を進め、自己集合反応の結果を分子設計にフィードバックさせながら分子骨格のモデリングと修正を随時行う予定である。