

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 物質-細胞統合システム拠点 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、様々なサイズの生体高分子を内包できる有機ケージ分子の開発に取り組んでいる。適度な三次元空間を有する分子(ホスト)に対して、非共有結合的に別分子(ゲスト)が取り込まれ形成される異分子複合体のことを「ホスト-ゲスト化合物」と呼ぶ。いままでに材料化学から生命科学に至るまで、様々なホスト-ゲスト化合物の合成研究が全世界的に進められており、孤立空間に内包されたゲスト分子のエキゾチックな物性が詳らかされてきた。一方で、生命活動を担う最重要物質群といえるタンパク質を有機ケージ分子内部に包接した複合体の報告例はほぼない。そこで我々は、タンパク質を包摂可能な 5nm 以上の内部空間を有する有機ケージ分子の合成を行い、タンパク質の安定性や機能が受ける摂動の評価と新機能性材料としての可能性の探索に挑む。具体的には、タンパク質-有機ケージ分子複合体の合成を行う上で、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。現在までの成果として、多面体分子の自己集合の性質を利用して最大 4.4nm サイズの内径を有する有機ケージの作製に成功している。精密な構造解析には至っていないが、これは共有結合で形成されたケージ状物質としては最大級の大きさである。同一の方法論で多様なサイズの巨大有機ケージの形成にも成功しており、合成アプローチの有意性を確認できたと言えるだろう。一方で、現状合成された有機ケージの内部空間サイズでは包接できるタンパク質が非常に小さいものに限られてしまう。また、自己集合プロセスで平面性の高く大きな芳香環ユニットを用いることから、ケージ構築時のゲル化問題や水溶媒系への適用を困難としている。これらの問題点を解決する方法を探るべく、更なる巨大ケージ合成に向けた分子設計指針の見直しを鋭意検討中である。