

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活用し、自己集合現象を基盤とした中空構造を持つ有機ケージ分子の合成、ならびにそれらを活用したタンパク質等の生体高分子の包接および機能化を目指している。スーパーコンピュータシステムの活用方法は、主に Materials Studio を用いた分子モデリングであり、モデリングおよび構造最適化計算を行いながら、最適な設計を模索するプロセスを実施した。

自己集合現象とは、物理的または数理的駆動力に基づき、小さな分子が自発的に集合して大規模構造体を形成する現象であり、様々な物質スケールにおいて自然界に広く観察される。例えば、ウイルスカプシドのような球状構造体も自己集合現象による産物であり、有機ケージ分子の合成研究はこれを人工的に模倣する試みの一つである。有機ケージ分子は強固な共有結合により形成される安定構造体であり、ドラッグデリバリーやナノスケールの反応容器としての利用が期待されている。しかしながら、既存の報告による有機ケージは最大でも約 5 nm のサイズに限定されており、タンパク質などの生体高分子を包接するには不十分である。そこで本研究では、グラフ理論に基づく分子設計を実施し、より大きな中空空間を有する有機ケージを効率的に合成して、その有用性を実証することとした。

本年度は、グラフ理論的考察に基づいた自己集合理論の限界を探究するため、さらに大型の有機ケージ分子の合成に取り組んだ。自己集合体の設計を再検討し、高溶解性を維持しながら構造ユニットとなる分子の伸長を行った。この分子ユニットを用いて自己集合を実施し、質量分析および核磁気共鳴分析による解析を行った結果、最大直径 9 nm の有機ケージが問題なく形成されることを確認した。これは前年度合成した有機ケージと比較して、直径で 1.5 倍、容積では 3 倍以上の拡大を達成したことになる。

一方、構造解析の観点からは、本研究で合成する有機ケージが中空物質であるため、従来の X 線結晶構造解析手法をそのまま適用することには困難が伴う。今後は、水中分散性と安定性を高めた有機ケージを新たに設計し、クライオ電子顕微鏡と単粒子解析法を用いてその構造を解明していく予定である。