

タンパク質1分子を包接可能な巨大分子ケージの開発

○千葉 順哉¹, 太田 英佑¹, 山田 啓史¹, 森 正幸¹, 友廣 岳則¹, 畑中 保丸¹
(¹富山大学院薬)

【目的・手法】 小分子を対称としたホスト・ゲスト化学が、超分子という新しい領域を開いた。同様にタンパク質などの巨大な分子をゲストの対称とすることで、新領域の創出に繋げることができるかも知れない。その第一歩として本研究では、タンパク質1分子を安定にパッケージングするアプローチを取ることで、その特異な空間における新規な機能の化学創発を目指す。そこで我々は、タンパク質1分子(ゲスト)を内包できる大きさの、サイズが均一かつコントロール可能な有機分子(ホスト:分子ケージ)を設計・合成した。

【結果】 分子ケージの設計は、2つのアプローチで行った。1つ目は、DNA を利用した設計である。特に近年、DNA の配列を巧みに設計し、DNA のみを用いて3次元構造体をナノオーダーで構築する技術が確立されてきた(DNA ナノアーキテクチャー)。本研究ではこの技術を活用しつつ、ポリエチレングリコール(PEG)鎖を適所に導入した設計とした。DNA はその長さ(塩基対数)を望み通りに設計可能で、またPEG鎖も長さの揃ったものが市販されている。これらを巧みに利用することで、タンパク質を包接可能な巨大な分子サイズを達成しつつ、自在なケージサイズの制御を目指すことが可能になる。ケージの部分構造として必要な分岐構造やPEG鎖を、DNA合成機に適用可能なホスホロアミダイト体へと誘導した。これらを用いて自動合成することで、分子ケージを合成した。2つ目は、完全に有機合成的なアプローチである。 dendritic の化学を念頭に、6分岐・12分岐といった多分岐構造を準備し、これに前述のPEG鎖を連結することで、巨大な分子サイズを達成する設計である。多点での反応がスムーズに進むクリック反応を利用するために、多分岐ユニットとPEG鎖の末端官能基変換を行った。