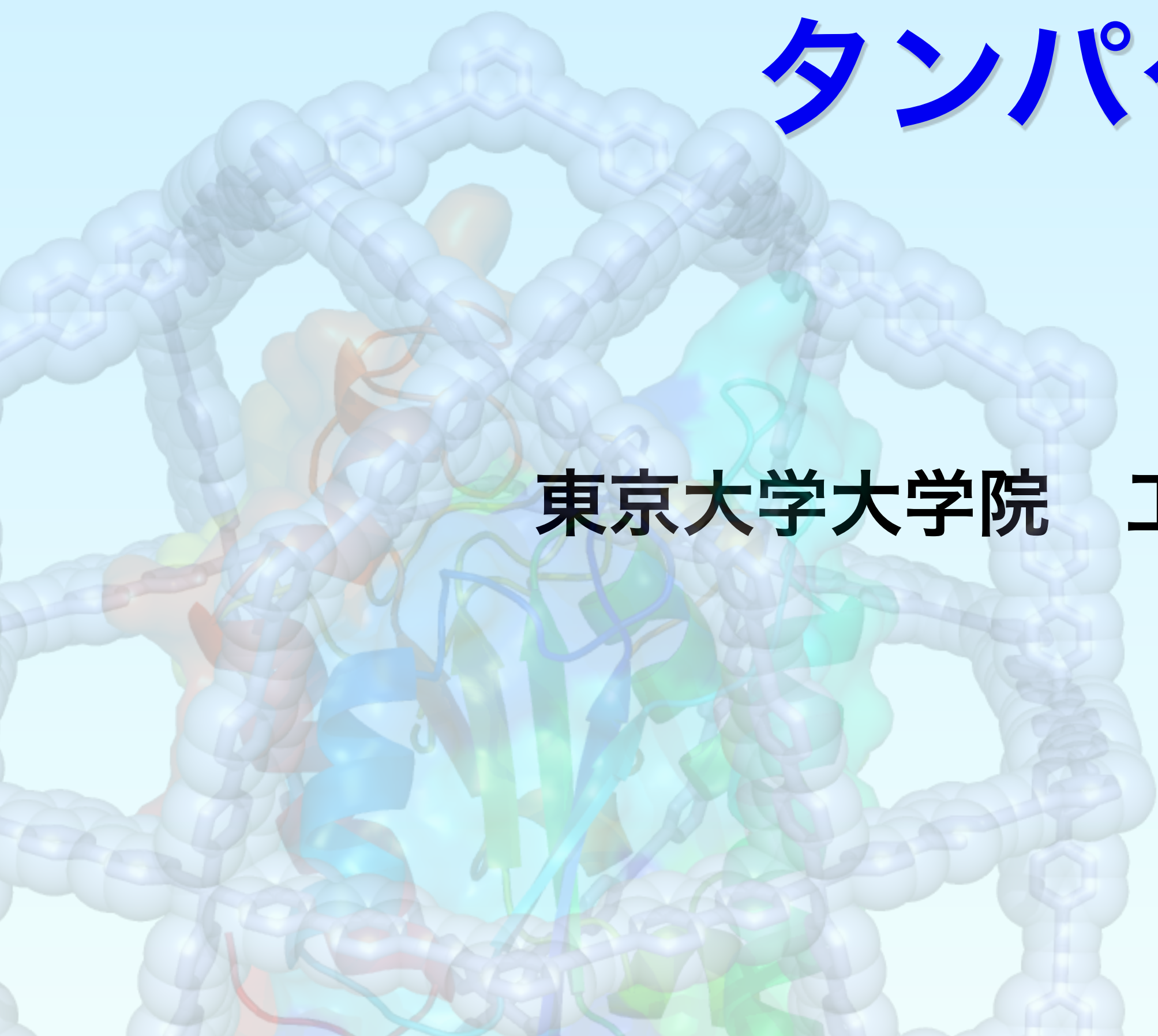


NMRプラットフォームシンポジウム2024

かご型錯体の孤立空間への捕捉を活用した タンパク質NMR構造解析

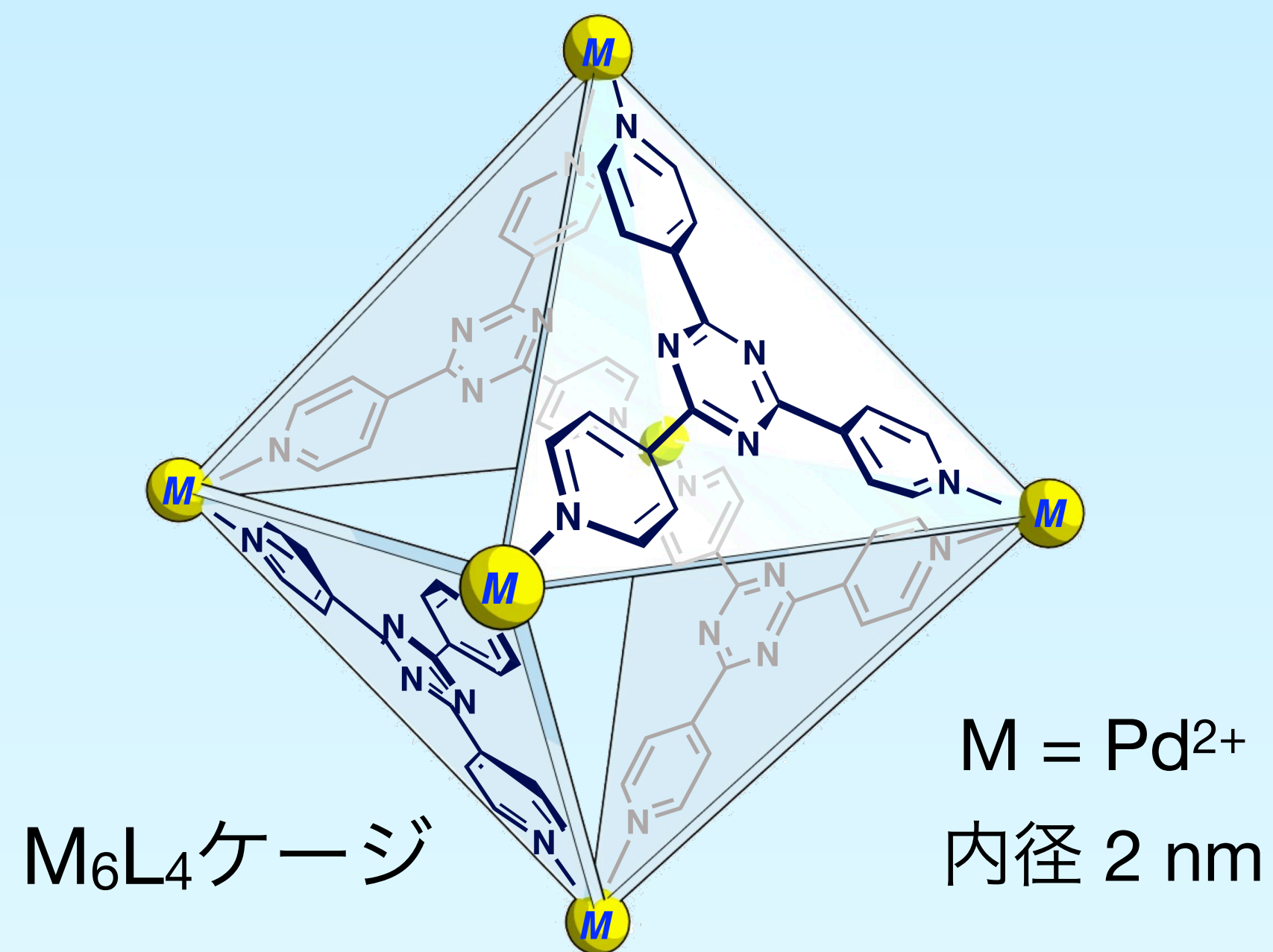
東京大学大学院 工学系研究科応用化学専攻 特任助教

中間貴寛

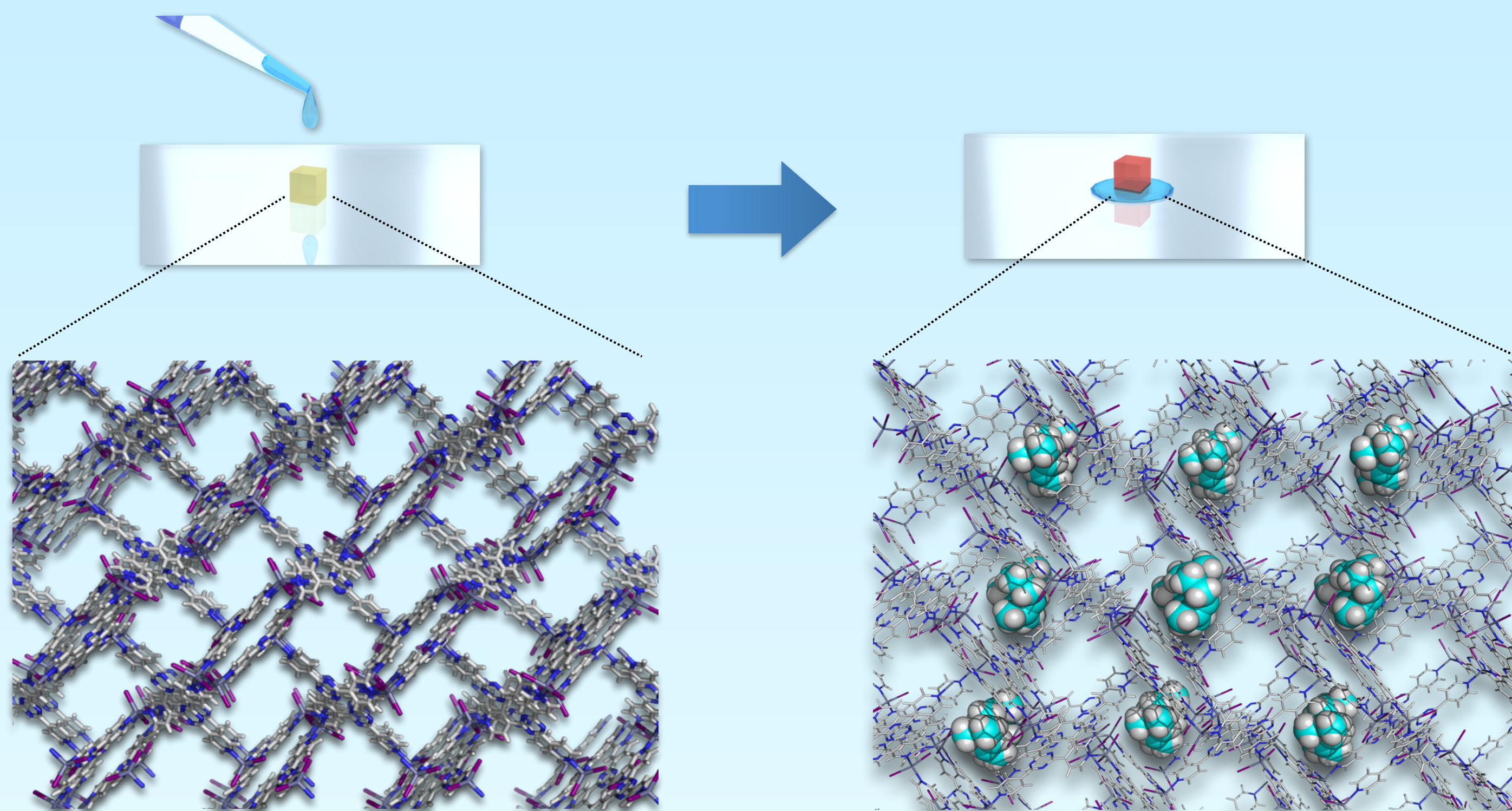


分子の空間捕捉

かご型錯体

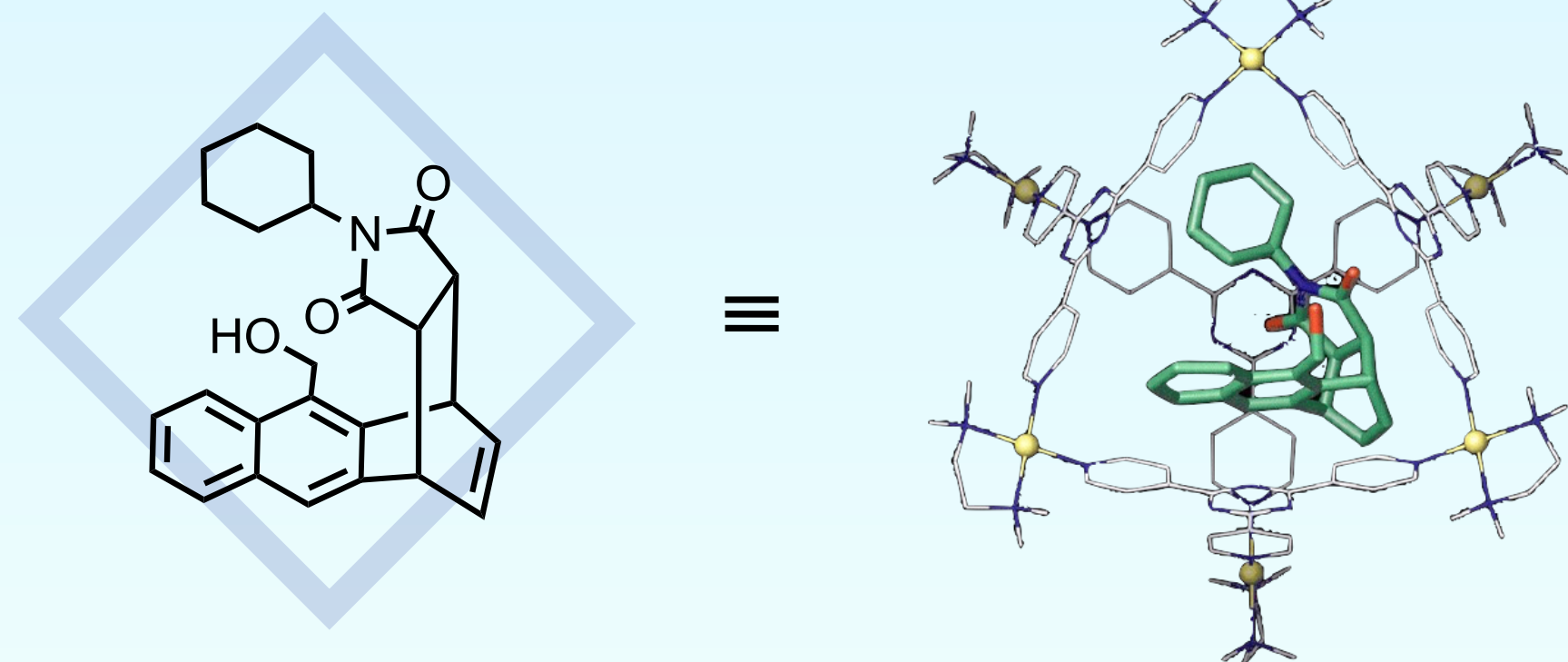


結晶スポンジ法



金属錯体の作り出す一義中空構造へ内包

特異な分子の構造を捕捉・観測



分子の空間捕捉: ホスト分子の拡張

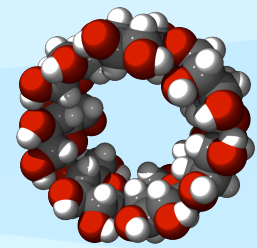
クラウンエーテル
(~0.7 nm)

対象: 金属イオン



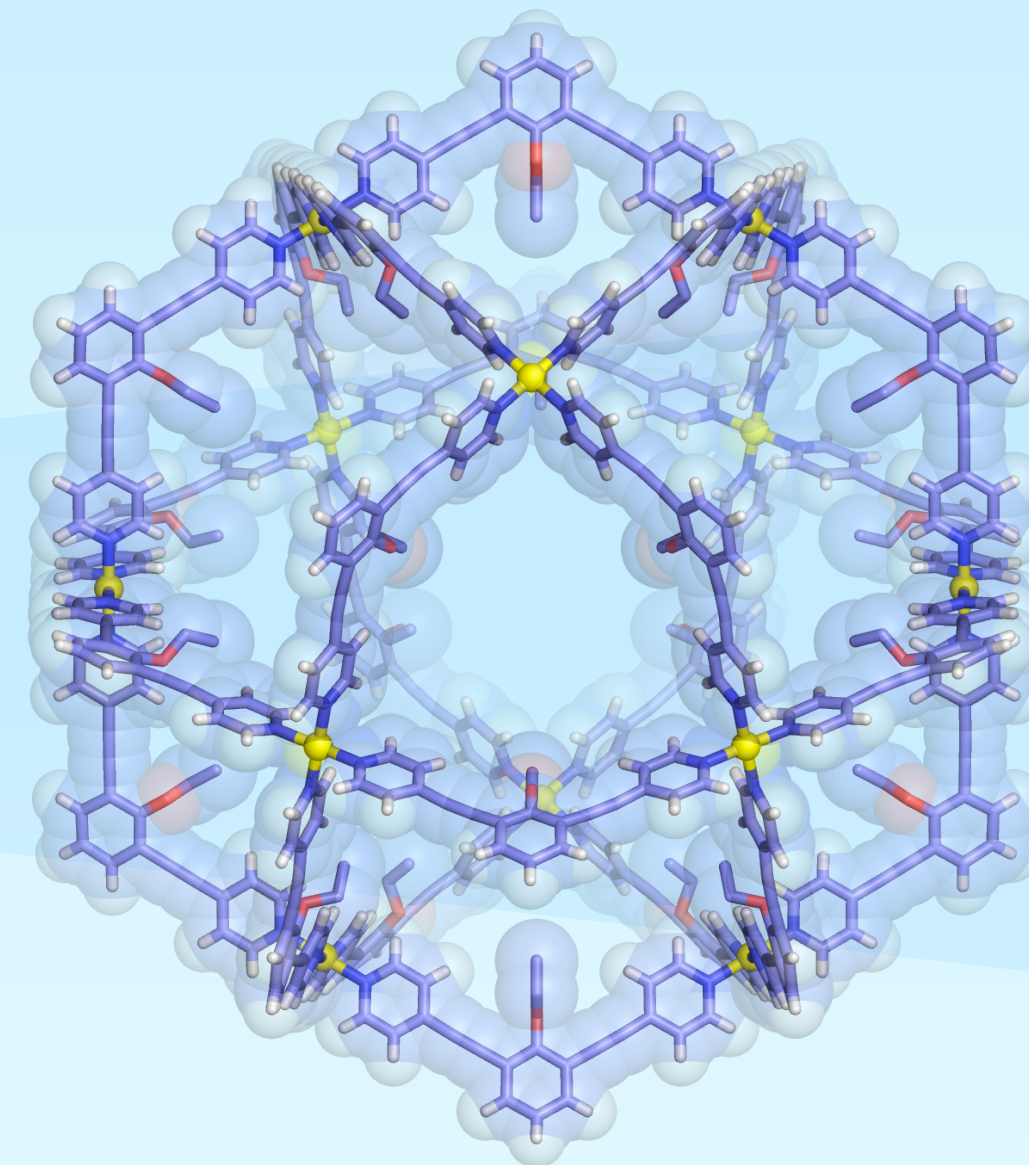
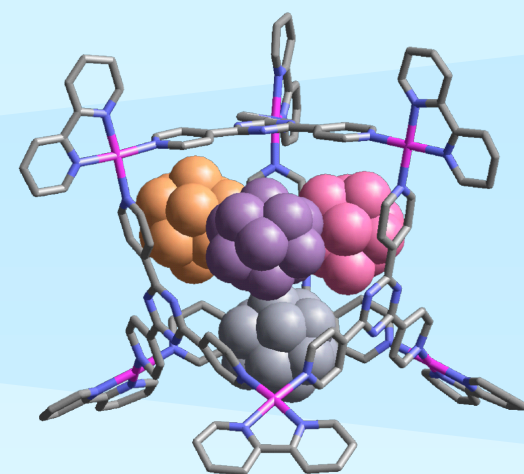
シクロデキストリン
(~1 nm)

対象: 小分子



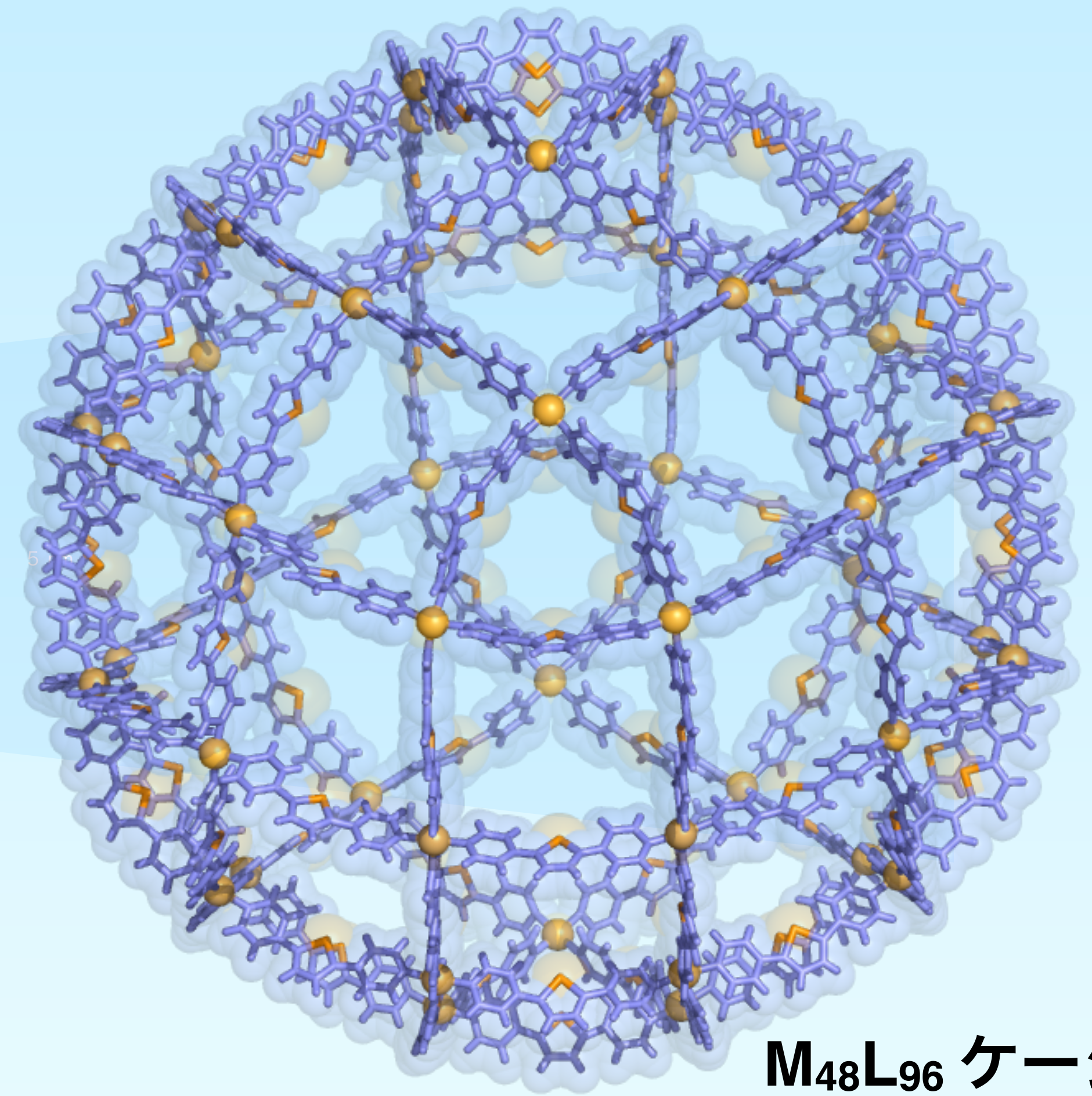
M_6L_4 ケージ
(~2 nm)

対象: 複数小分子



$M_{12}L_{24}$ ケージ
(~5 nm)

対象: タンパク質

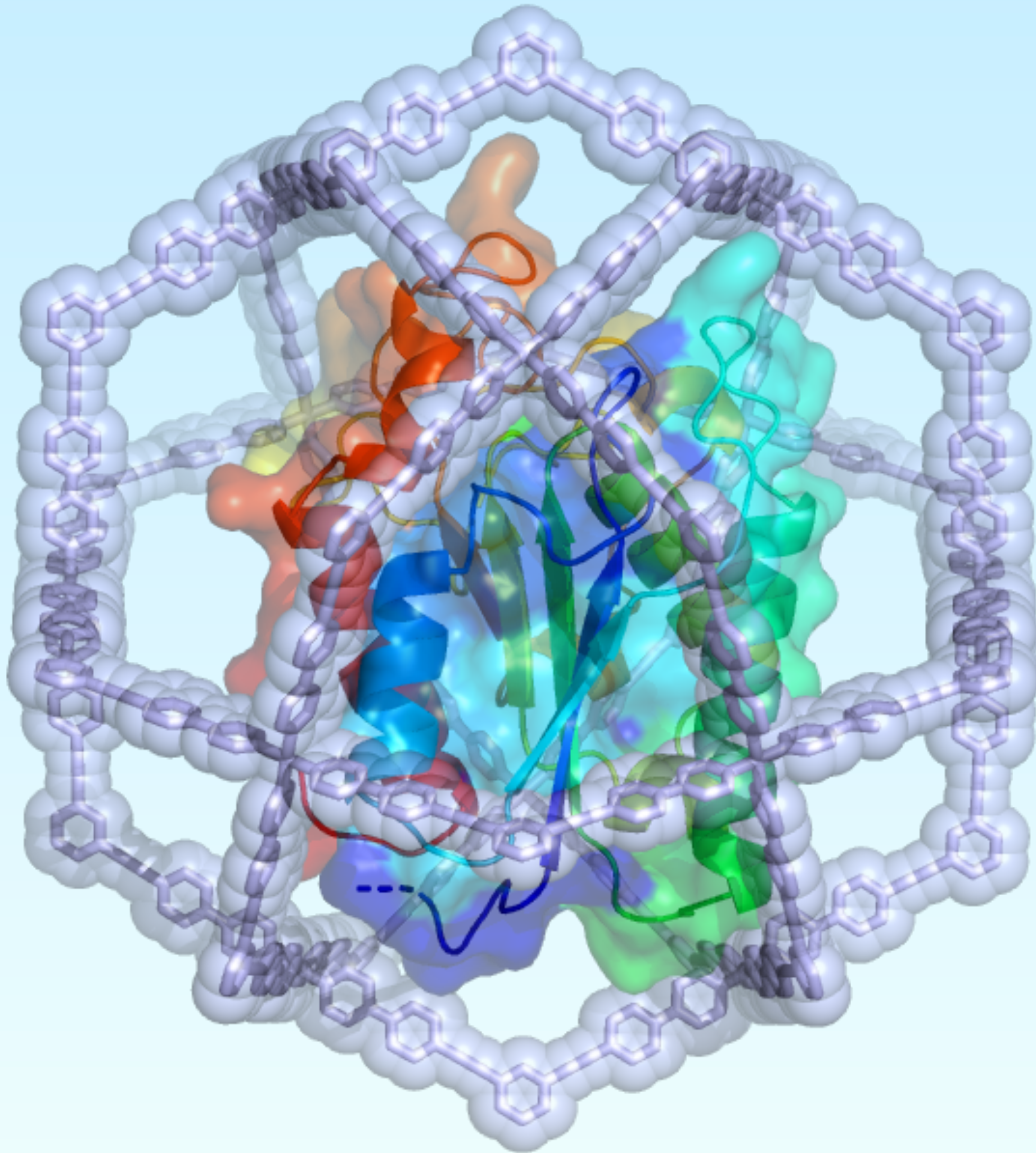


$M_{48}L_{96}$ ケージ
(~10 nm)

一義孤立ナノ空間への捕捉

(内径 5,6 nm)

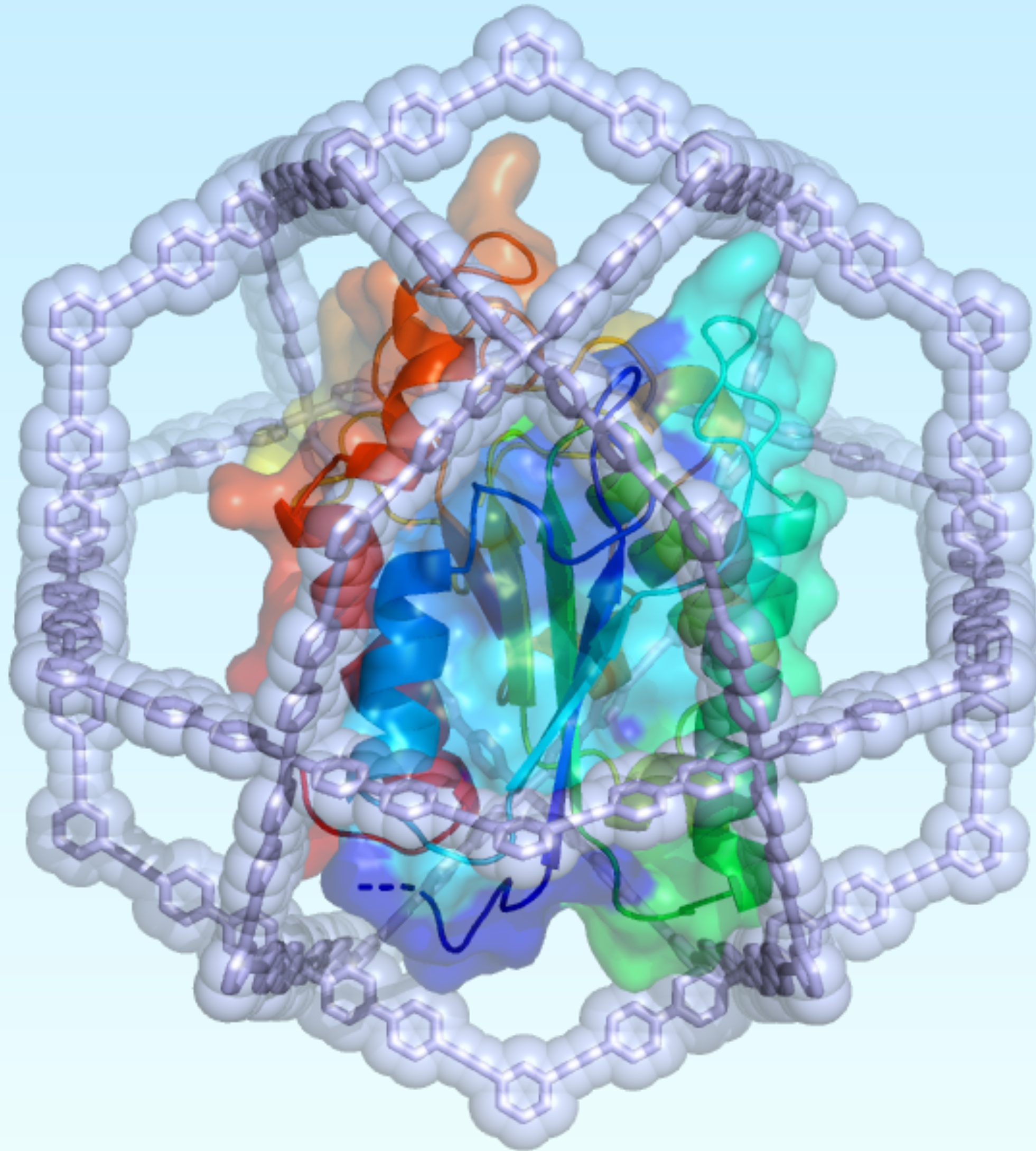
- ✓ タンパク質の安定化
- ✓ タンパク質の機能制御
- ✓ タンパク質の構造解析



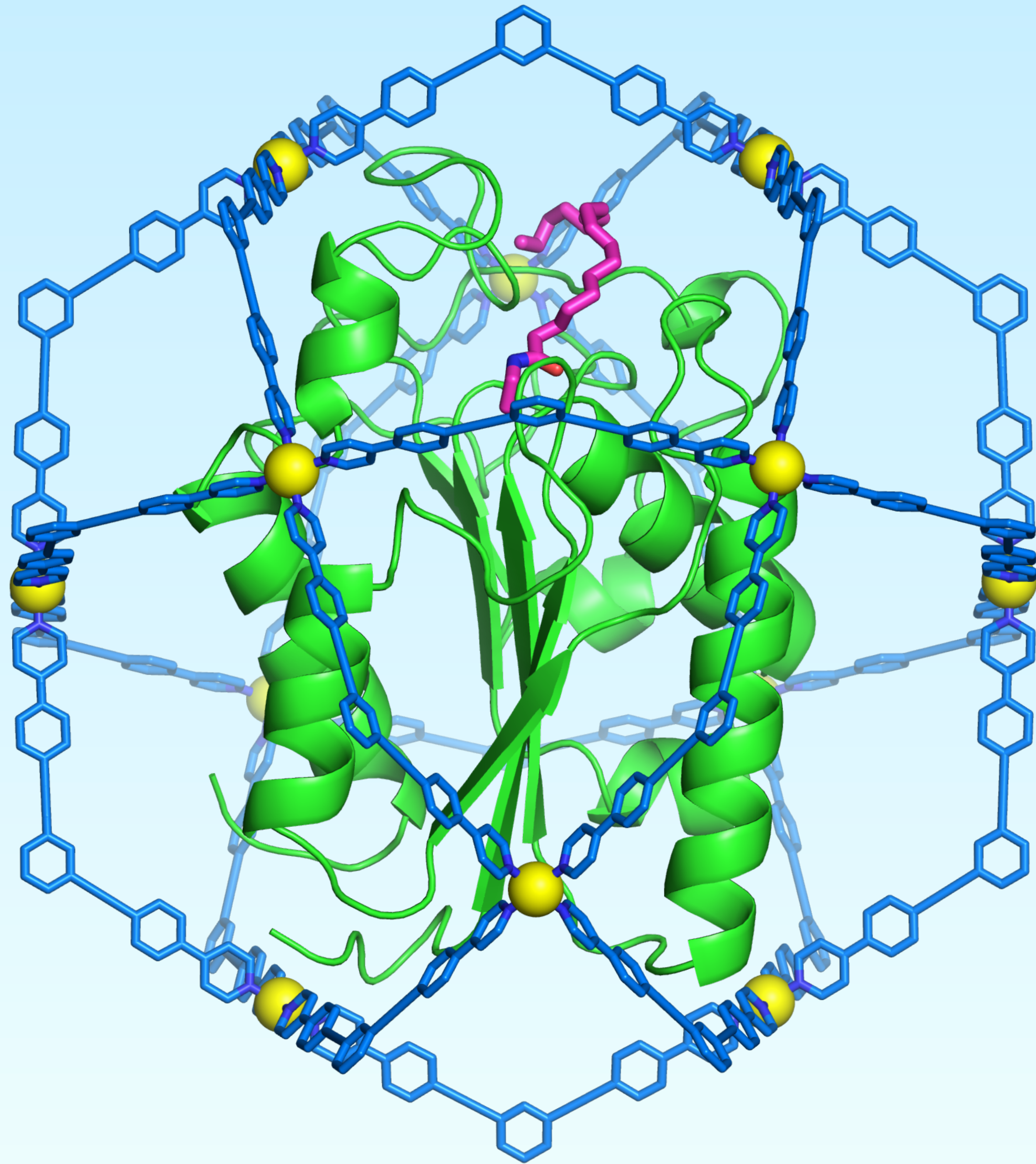
NMR解析に適した一義ナノ空間

- ❖ 不安定タンパク質の捕捉
- ❖ リガンドとの共包接・近接
- ❖ 細胞内に匹敵するクラウディング環境

バルク溶液中で観測できない
過渡構造の解析



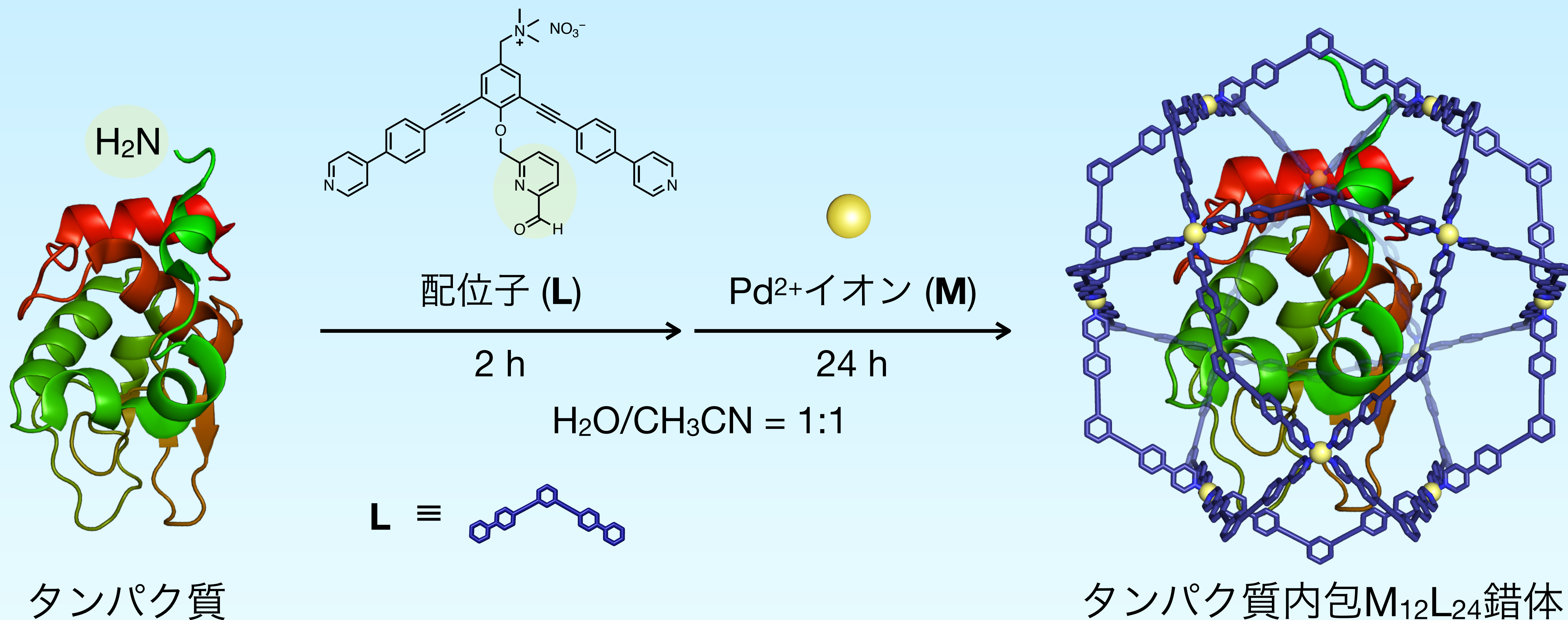
本研究: かご型錯体への包接によるタンパク質NMR構造解析



一義孤立空間への
タンパク質過渡構造の捕捉

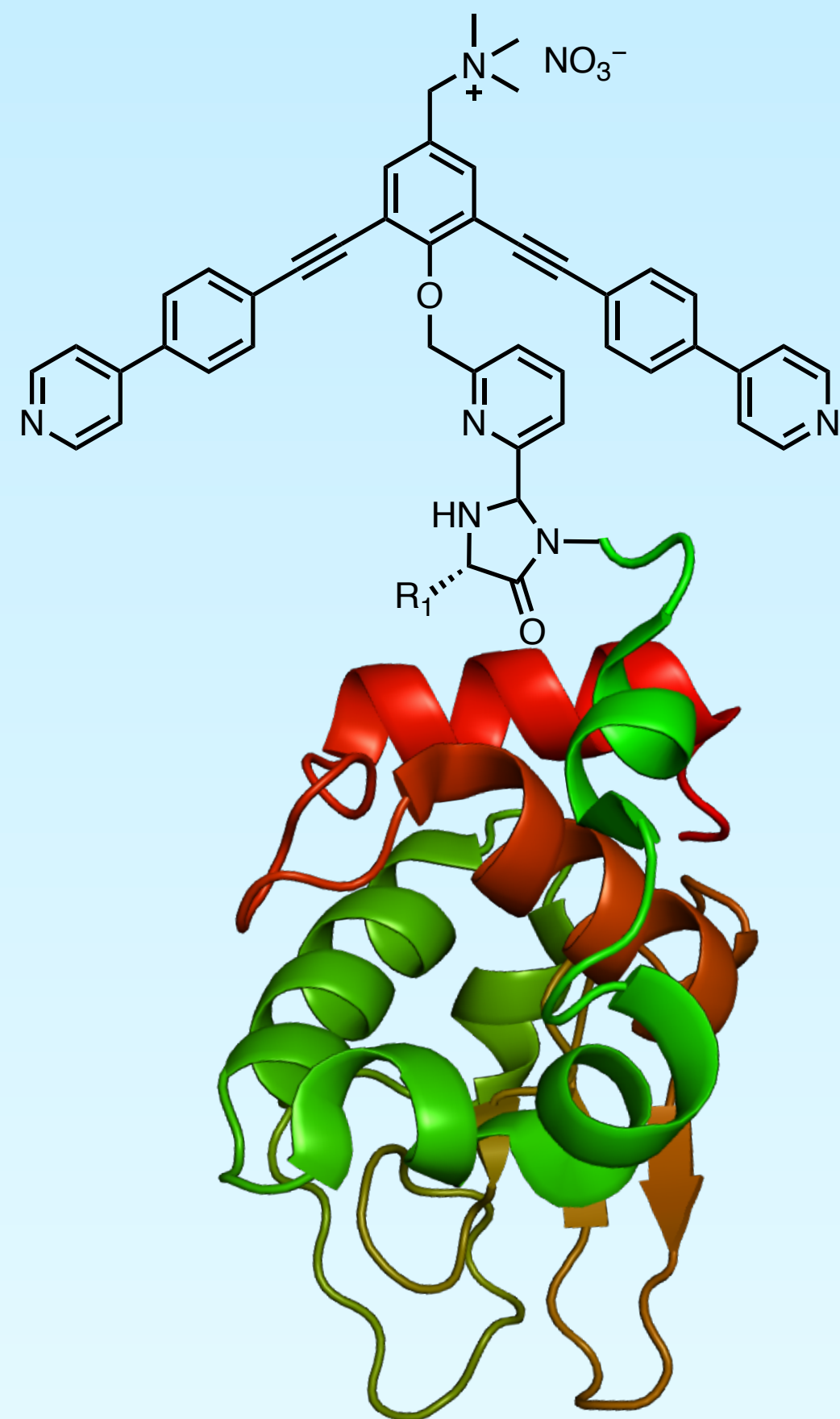
弱い相互作用に基づく
タンパク質-脂質複合体のNMR解析

かご型錯体へのタンパク質の包接

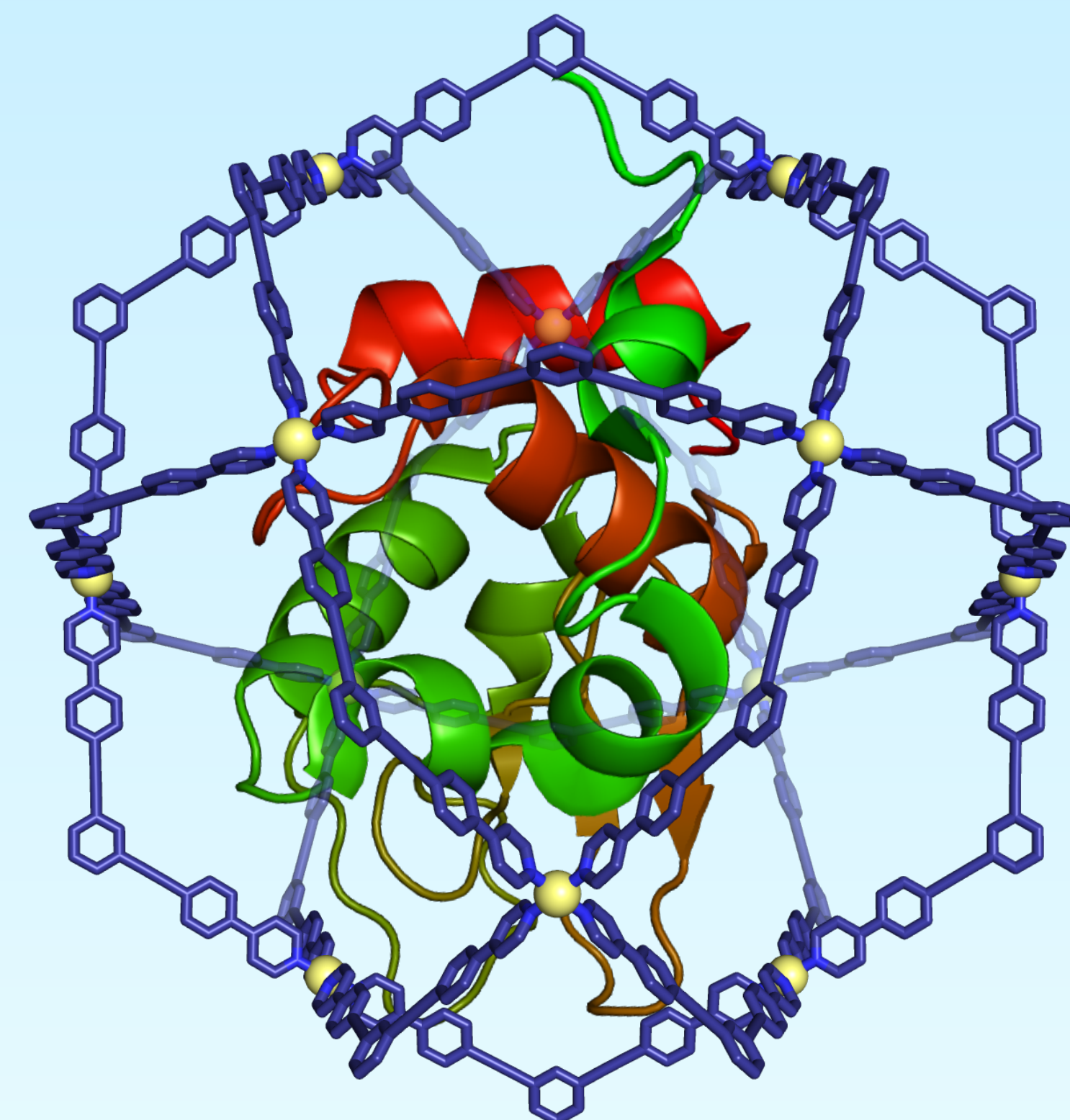
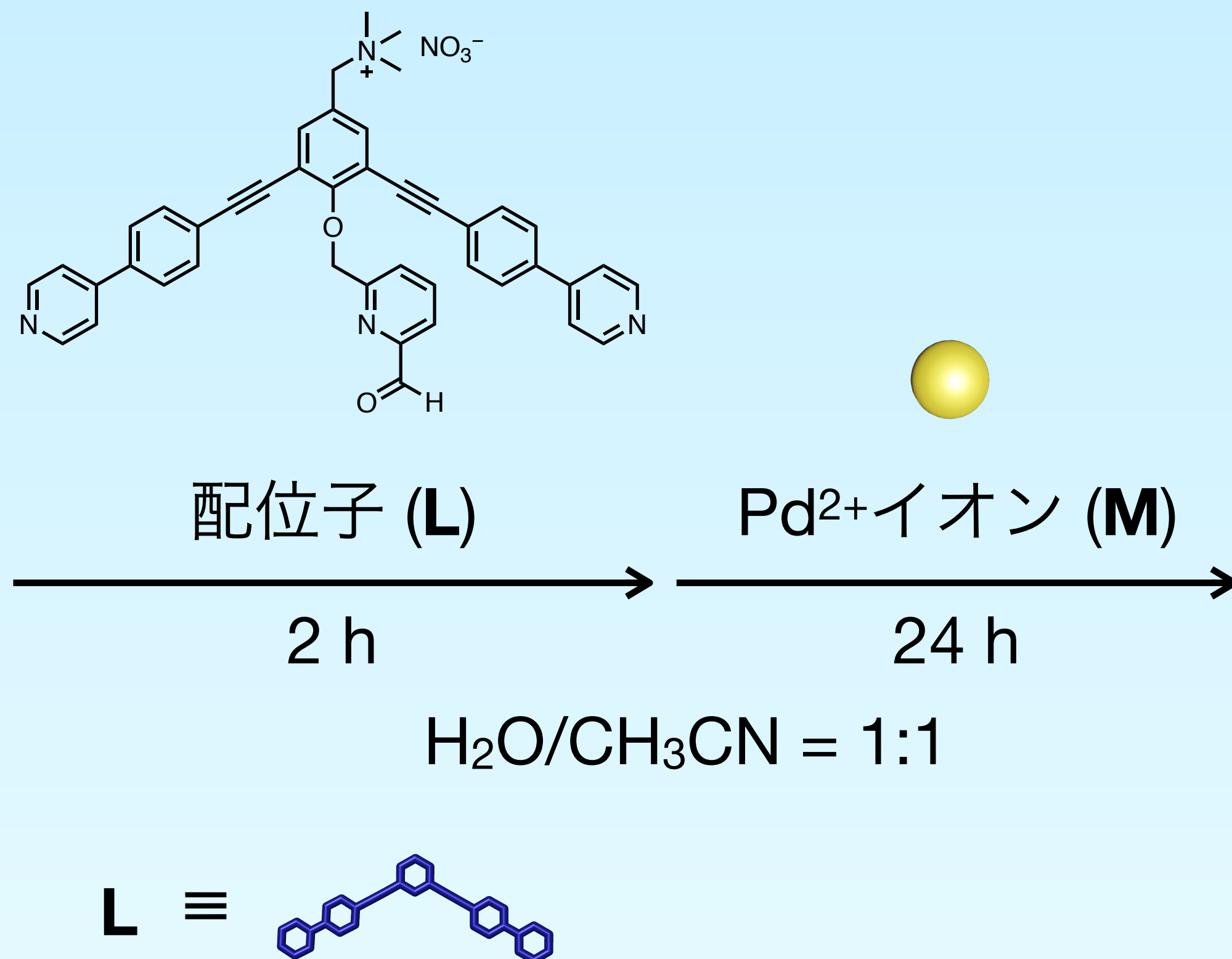


一義孤立空間へのタンパク質の一分子包接

かご型錯体へのタンパク質の包接



タンパク質



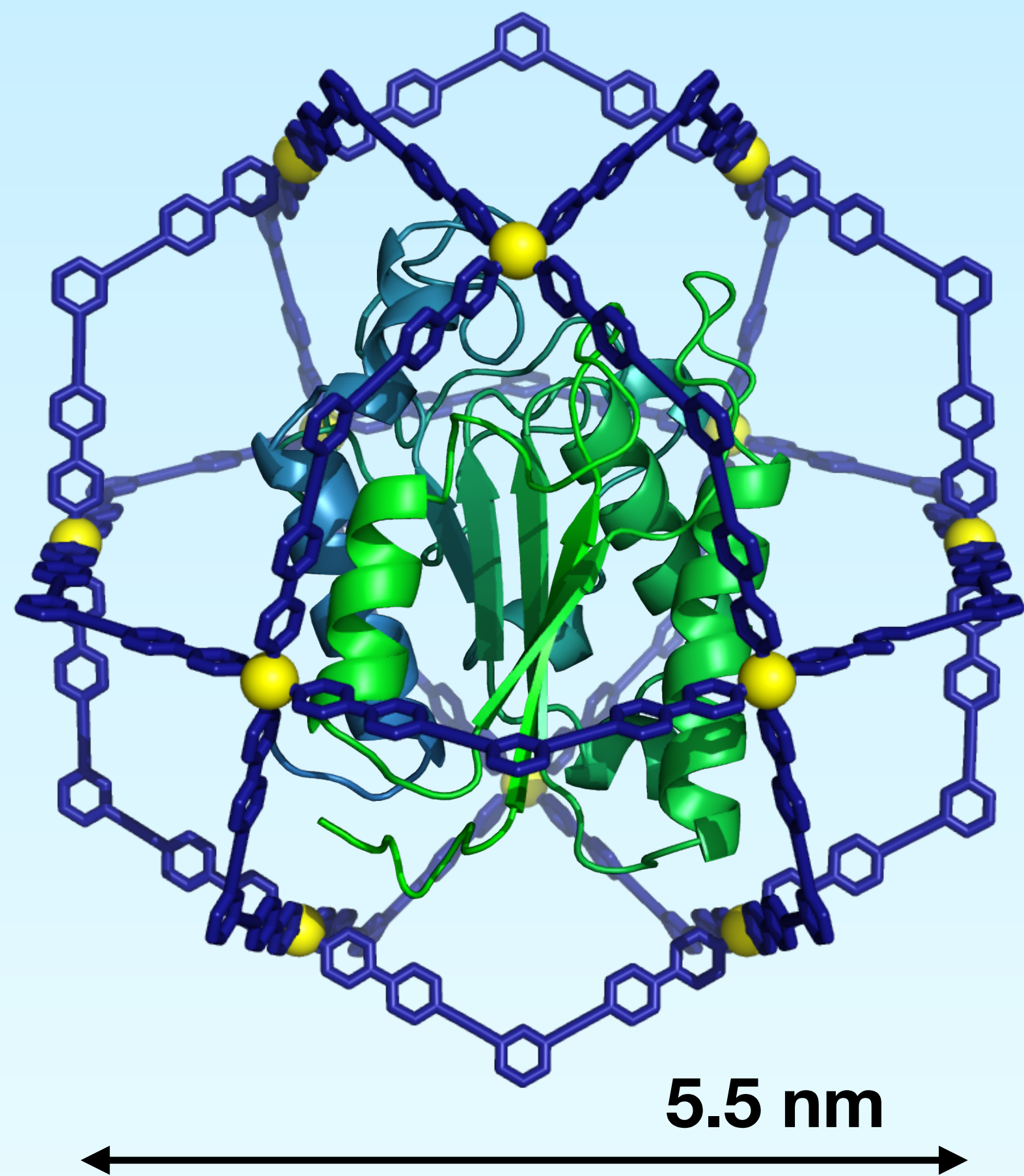
タンパク質内包M₁₂L₂₄錯体

一義孤立空間へのタンパク質の一分子包接

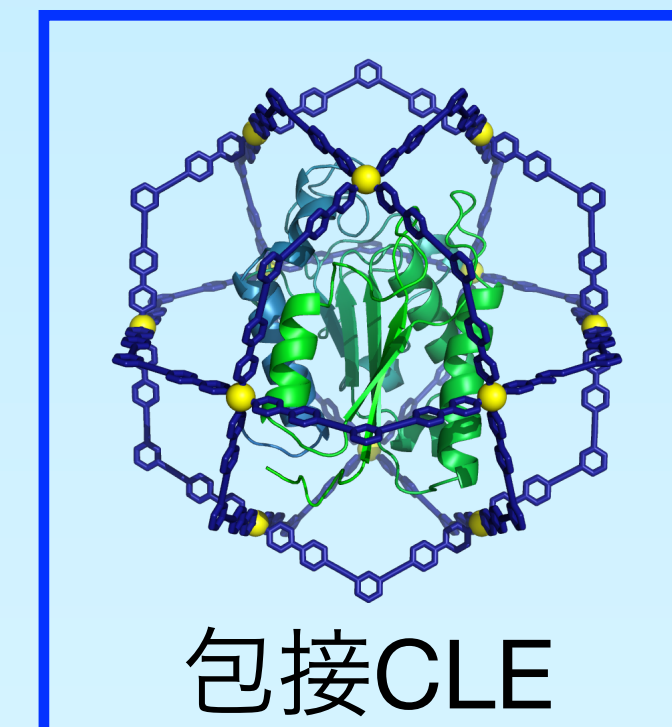
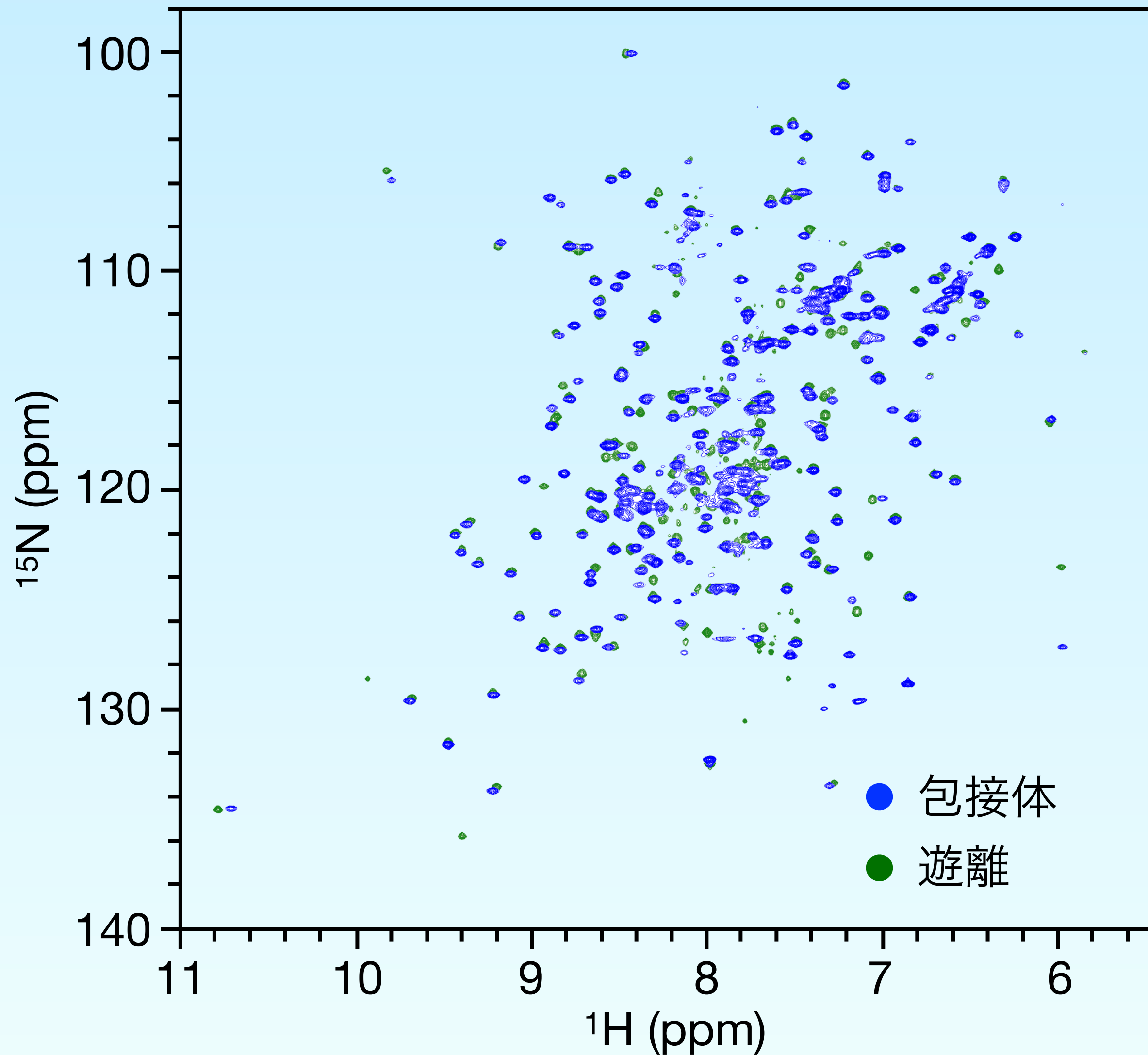
包接タンパク質のNMR

Cutinase-like enzyme (CLE)

^1H - ^{15}N HSQC NMR (600 MHz, 298 K, $\text{H}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN} = 1:1$)

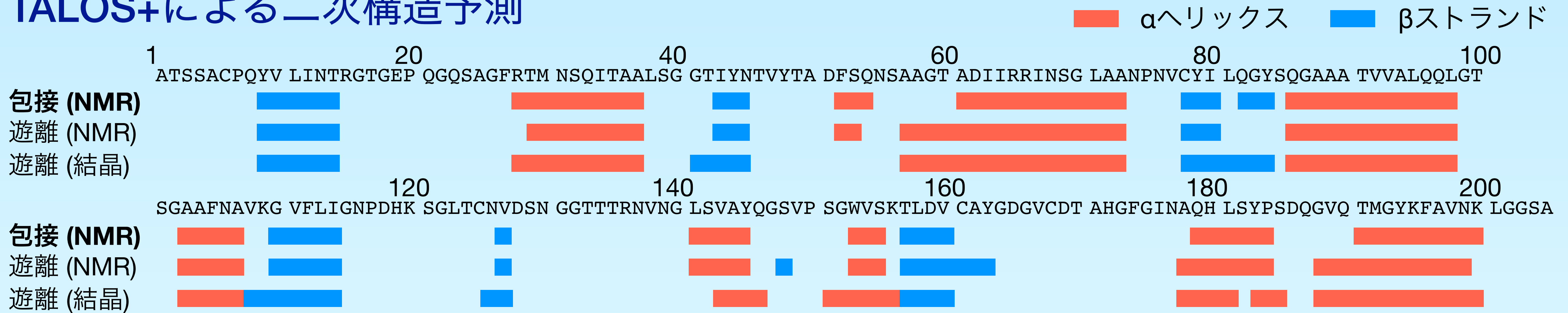


- 最大直径4.9 nm (205残基, 21kDa)
- 脂質エステル加水分解酵素

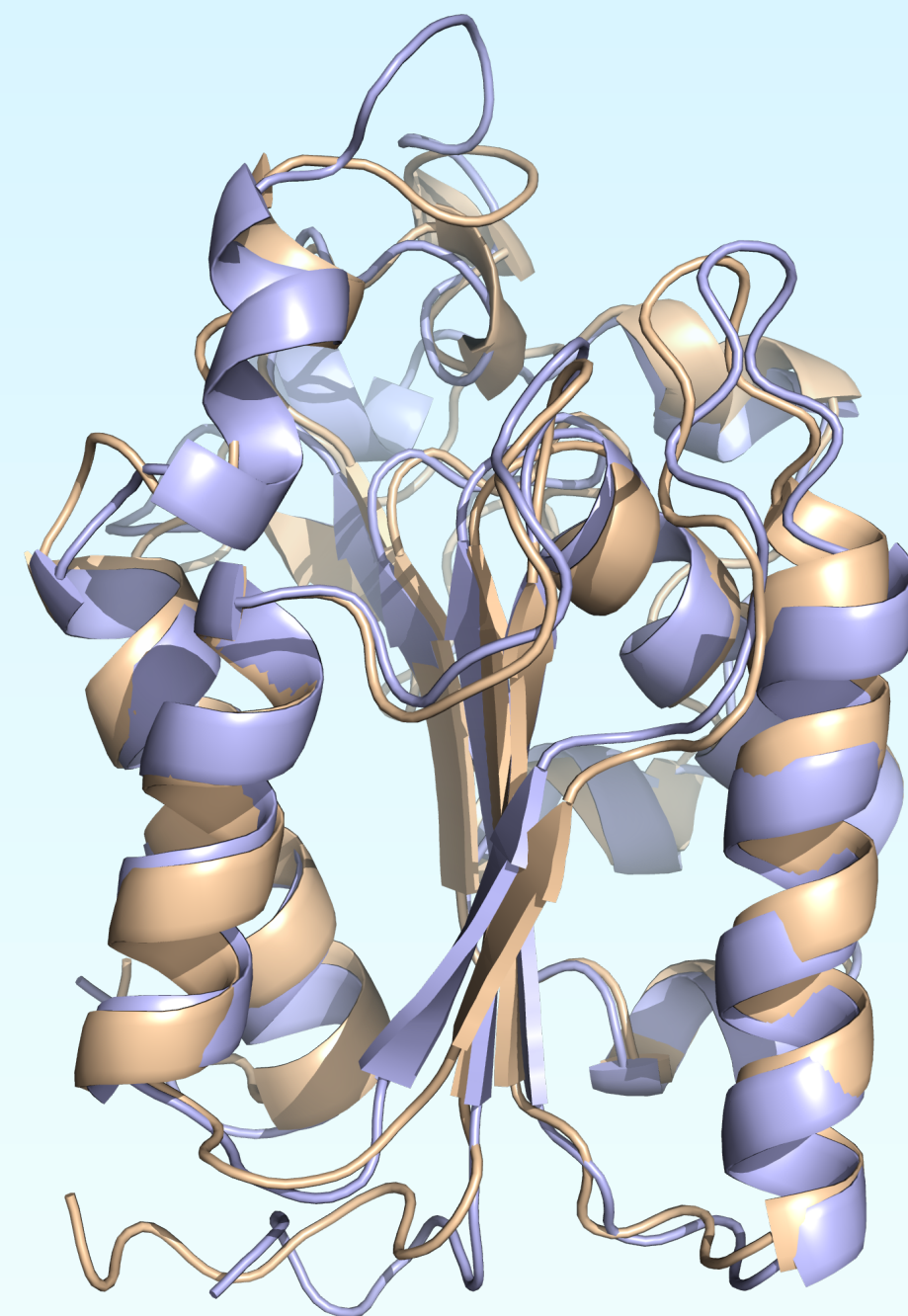


包接タンパク質の二次・三次構造

TALOS+による二次構造予測



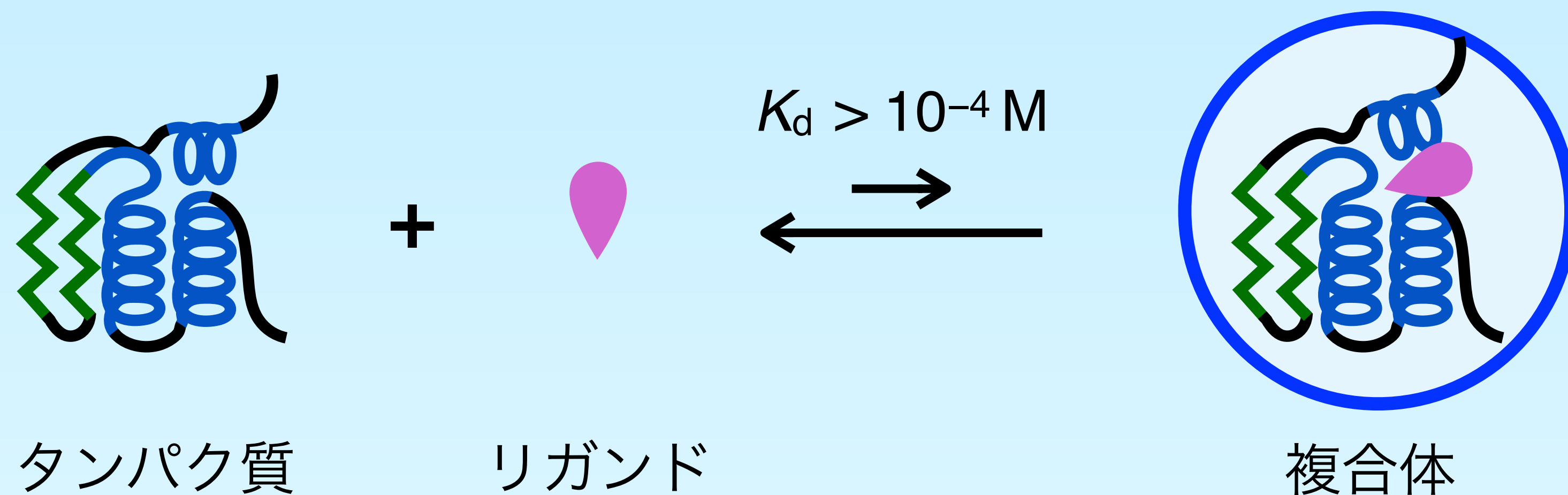
包接CLEのNMR構造



かご型錯体への包接後も
天然構造・活性を保持

空間捕捉によるタンパク質NMR解析: 過渡構造の観測

弱い相互作用に基づくタンパク質-リガンド複合体



変性-リフォールディング中間体構造

