

プログラム名： 超高機能構造タンパク質による素材産業革命

PM名： 鈴木隆領

プロジェクト名：大規模ゲノム情報を活用した超高機能タンパク質の設計及び製造

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成 28 年度

研究開発課題名：

高機能タンパク質素材の高機能発現メカニズムの解明

研究開発機関名：

国立研究開発法人理化学研究所

研究開発責任者

沼田圭司

I 当該年度における計画と成果

1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

自然界に存在する多種多様な構造タンパク質から、人類の生活に役立つ機能・構造材料を創出するため、天然の構造タンパク質の構造と基礎物性の相関を明らかにすることを旨とする。高分子材料分野の一つの目標である、「クモ糸の有する物性を人間により再現・超越する」という課題を達成するために、構造タンパク質の構造材料としての基盤科学を構築し、次世代型の構造材料としての地位を確立することを旨とする。

平成 28 年度は、クモ糸の物性をデータベースとして整備する一方で、アジア諸国のコンソーシアムにより、カイコの繭糸を利用した物性の多様性を評価した。また、化学合成したモデルペプチドと、カイコ繭糸のアミノ酸配列と物性を比較検討することで、材料設計に有用な知見を引き出すことを旨とした。さらに、水がシルクの物性および構造に与える影響を定量的に評価するとともに、自然界で行なわれている水系の紡糸メカニズムを明らかにすることを旨とした。

2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

2-1 進捗状況

物性の定量化およびデータベース化は、順調に進捗した。海外からのサンプルも含め、幅広い多様性を網羅するデータベースの構築を進めている。構造タンパク質のデータベース化の 1 例として、モデル構造タンパク質である、カイコ由来のシルクのアミノ酸配列と物性の相関に関する成果を発表した (Sci Rep 2016)。シルクの基礎物性の発現機構を解明するために、下記の項目に取り組んでいる。

1) クモの牽引糸に固有の物性である、変形速度の上昇に伴い強度が増加するという特殊な挙動を、高分子構造の観点から解明する。当該の物性により、クモの牽引糸は高タフネス材料として振る舞うことができると考えており、構造タンパク質を高タフネス材料として確立するためには、変形速度依存の基礎研究は必須である。測定に適した装置を開発し、高速変形過程における物性解析は完了している。現在は、構造と物性の相関を調べており、高速変形領域の構造変化を明らかにすることが期待される。

2) ジョロウグモの紡糸機構を、形態観察および構造解析により調べた。その結果、シルクの機構は、100nm 程度のグラニューールが形成され、そのグラニューールが連結することで、達成されていることが示唆された (Biomacromolecules 2017)。現在は、この知見が水系紡糸に、どのように活かされるか検討中である。水系紡糸により形成される階層構造が、変形過程においてどのように機能しているのか、また階層構造が機械的な物性に与える影響を調べていく。

3) シルクの結晶構造を構成するアミノ酸配列と、シルク繊維の熱分解温度に相関があることを報告した (Biomacromolecules 2016)。これらの知見は、シルクをはじめとした構造タンパク質の熱的性質および機械的性質を制御するために欠かせない基礎技術となる。現在は、水分、熱、および圧力の総合的な環境が、シルク分子の転移に与える影響も定量化を進めている。

2-2 成果

- クモ糸の物性をデータベースとして整備し、目標値として設定した 100 サンプル以上のデータ取得を達成した。データは、PJ1-①参画機関と協力し、一括管理する体制を構築した。次年度末には、データ構築を完了する必要がある、早急にデータベース化を進める。
- 構造タンパク質材料を多用な環境で利用するためには、一定の耐水性が求められる。しかしながら、現行の人工構造タンパク質では、耐水性の問題が顕在化している。今年度は、天然のクモ糸の配列結果から、特定のアミノ酸の存在により、超収縮という水への感受性を示す物性が高まることを発見した。この超収縮と特定のアミノ酸の存在の正の相関は、耐水性に優れたアミノ酸配列を設計する際に、非常に有用な情報となり、プロジェクト 1-2 およびプロジェクト 2 の進展に貢献している。
- 天然のクモ糸が紡糸される機構から、水系紡糸の開発に着手した。最適化は今後の課題であるが、家蚕の繭糸と同程度の物性は達成可能であり、水系紡糸の可能性を示した。
- 化学酵素重合および縮合反応を利用することで、シルクに類似したアミノ酸配列を有するポリペプチドを合成することに成功した。この化学的な手法により合成したポリペプチドは、マイクロフィブリルを形成するとともに、天然のクモ糸と同程度の結晶化度および類似の二次構造を誘起することが明らかとなった。以上のように、化学酵素重合および縮合反応を組み合わせた手法は、新たな構造タンパク質の合成法として非常に有用であり、今後も研究を継続する。

2-3 新たな課題など

- データベース化において、予想以上に時間が掛かっており、測定的高速化が求められている。人材の最適化、システムの変更などにより、最善策を探っているが、H29 年度内に達成できるかは定かではない。
- 耐水性の向上に際し、アミノ酸配列の最適化により一定の改善は可能である。しかしながら、非常に厳しい環境下での利用を想定する場合、アミノ酸配列などの改変だけでは目標の物性を達成することは難しく、表面被覆や複合化などの手法を取り入れる必要がある。

3. アウトリーチ活動報告

理化学研究所一般公開にて、研究内容を紹介した（2016 年 4 月）。