

2023 年度年次報告書

原子・分子の自在配列と特性・機能

2022 年度採択研究代表者

鈴木 雄太

京都大学 高等研究院／科学技術振興機構

特定助教／さがけ研究者

自在配列による機能性タンパク質集合体の創成

研究成果の概要

本研究の究極の目標は、生体分子に匹敵する、あるいは自然界に存在しない人類に有益な機能性タンパク質集合体を創り出す革新的なタンパク質デザインを確立することである。その第一歩として、タンパク質を自在に配列し様々な形状の集合体を創り出す「モジュール式タンパク質集積デザイン」を確立し、「構造制御・機能搭載」を可能にすることで、生体材料への応用を視野に入れた機能性タンパク質集合体の構築を目指している。

この目標を達成するため、本年度は昨年度に引き続き、「モジュール式タンパク質集積デザイン」の確立を目指し研究を推進した。まず、これまでに作製に成功していたチューブ構造のさらなる詳細な構造解析を行った。クライオ電子顕微鏡による詳細な構造解析を継続し行った結果、様々な径を持つチューブ構造を形成するだけでなく、それらが収縮性を有していることも発見した。また、全反射蛍光顕微鏡によるリアルタイム観察から、チューブ構造が細胞骨格のアクチン同様の柔軟性を持つことを明らかにした。さらに、バッファー中の塩濃度を変化させることで、チューブ構造の分解・形成の「制御」が可能になった。

「機能搭載」の検討として、アクチンの螺旋構造形成に重要と示唆される **D-loop** のアミノ酸残基を、チューブ構造を形成したモジュールへ遺伝子工学により取り入れ、タンパク質の作製・精製を行なった。**D-loop** を取り入れたモジュールを用い構造体形成を試みた結果、2 重および 3 重の螺旋構造を持つチューブ構造が観察された。これにより、**D-loop** がアクチンの螺旋構造形成に重要な要素であることをボトムアップの視点から示すことに成功した。この新たな構造の詳細な解析は次年度以降に進めていく。また、本年度は異なる機能の搭載、および異なるタンパク質によるモジュールの作製も上記と並行し行なってきたことから、次年度以降、各々の構造形成・機能発現の検討を行なっていく。