

原子・分子の自在配列と特性・機能
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

中野 祥吾

静岡県立大学 食品栄養科学部
助教

離散的配列ブロックに基づく人工タンパク質配列自在設計技術の開発と応用

§ 1. 研究成果の概要

離散的配列ブロックに基づく機能を自在に制御した人工タンパク質配列設計技術の確立を目指し、その基盤となる下記の研究を実施した。

第一に、離散的配列ブロック同定に必要な各種タンパク質の定量データを取得するための研究を実施した。具体的には4残基から構成される配列ブロックの一部を用いて、フラビン依存型アミノ酸化酵素スーパーファミリーの配列データを解析・分類することで取得した、ある特定の L-アミノ酸に高い特異性を有する L-アミノ酸化酵素 (LAO) の構造機能解析を実施した。LC-MS を用いた反応生成物の解析を行い、反応機構を推定した。その後 LAO について、ヨウ素を用いた単波長異常分散法による位相決定を通して、その立体構造を決定した。その後 LAO の酸素認識部位に部位特異的変異を導入した失活変異体を作成、基質となる L-アミノ酸が結合した基質複合体構造を複数個決定した。LAO 構造の比較により基質認識に重要な活性中心を構成するアミノ酸残基を同定後、各種変異体を作成し、その酵素学的諸性質の検討と比較を行うことで、LAO の反応機構を分子レベルで解明した。

第二に、離散的配列ブロックの組み合わせ最適化問題を解決し、高い安定性を有する人工タンパク質を設計するための手法開発を行った。これまでに遺伝的アルゴリズムを用いて配列ブロックを鋳型となるタンパク質に導入、最適化するツール開発を完了し、実験によるツールの有用性の証明に向けた研究を開始した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Computational Analysis Reveals a Critical Point Mutation in the N-Terminal Region of the Signaling Lymphocytic Activation Molecule Responsible for the Cross-Species Infection with Canine Distemper Virus”, *Molecules*, **26**, 5, 1262, 2021