

細胞の動的な高次構造体
2020年度採択研究者

2020年度 年次報告書

小杉 貴洋

自然科学研究機構分子科学研究所協奏分子システム研究センター
助教

タンパク質複合体を合理的に改造し、細胞内機能を理解・制御する

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、タンパク質複合体を合理的に改造し、その協奏的機能を制御する技術を開発する。さらに、それを用いて協奏的機能を理解することと細胞を制御することを目指す。その技術では、タンパク質複合体の中にある進化の過程で機能を失ったと考えられている擬似活性部位に、計算機設計技術を用いて元々あった機能を蘇らせることでアロステリック部位へと改造することにより、タンパク質複合体の協奏的な機能を制御する。これまでに、*Enterococcus hirae* V₁-ATPase にある擬似活性部位に ATP 結合能を蘇らせ、その回転能をアロステリック制御する事に成功している。まずは、この技術を様々な擬似活性部位を持つタンパク質複合体に適用し、その手法の改良と適用範囲の拡大を行なっている。今年度、いくつかの出芽酵母タンパク質複合体の擬似活性部位に失われた機能を設計することを試み、多数の設計構造が得られた。今後これらの構造の中から、複合体形成能を維持でき、さらに設計した機能を持っていることが期待できる候補を選び出し、実際にタンパク質を発現・精製して機能・構造の評価を行う予定である。そのために、今年度は改造前の天然タンパク質複合体の発現・精製などの実験準備も行ってきた。さらに、出芽酵母にあるタンパク質複合体を改造したものと入れ替えた変異株を作成することにより、改造タンパク質複合体を用いて細胞を制御する技術の開発にも取り組んでいる。今年度、実際に天然の酵母細胞とその複合体を持たない欠損株との成長速度の検証を行い、細胞を扱う実験系の構築を行った。今後、改造タンパク質複合体と入れ替えた酵母細胞を天然株や欠損株と比較していく予定である。