

細胞の動的・高次構造体
2020 年度採択研究者

2021 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。本研究では、この技術を擬似活性部位を持つ様々な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。昨年度、幾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し、多数の設計構造が得られた。今年度は、設計したものの中から、設計した機能を持っている可能性が高い候補を選び出し、実際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、細胞レベルでの評価をおこなった。しかしながら、それらの変異株からは予想したような表現型は得られなかった。一方で、改造前の天然タンパク質複合体の発現・精製では、様々な条件検討を行った結果、タンパク質複合体を精製できる目処がたった。今後は、設計タンパク質に対して、その複合体を精製し、複合体形成能、基質結合能、酵素活性機能などを測定することで、どこまでが設計通りにできており、どこができていないのか、タンパク質レベルでの検証を行い、設計方法を改良しながら、タンパク質設計を行なっていく予定である。