

原子・分子の自在配列と特性・機能
2020年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

澤田 知久

東京工業大学 科学技術創成研究院
准教授

可逆的ペプチド鎖による高次ナノ構造構築法の開発

研究成果の概要

本年度の研究では、激しい凝集性のために精密な構造構築が困難とされる平行型 β シート構造に着目し、可逆性のある配位結合を導入することによってその精密構築が可能になることを見出した。

用いるペプチドとして、奇数残基に金属配位性残基を、偶数残基に疎水性アルキル側鎖をもつ残基を交互配置した 4 残基配列を設計した。これは、ペプチド主鎖がまっすぐに伸長し上下に積層する平行型 β シート構造において、片側の面には金属配位側鎖を、もう片側の面にはアルキル側鎖を集積させるためである。様々なアルキル側鎖をもつペプチド配位子 (11 種類) とヨウ化亜鉛 (または銀塩) の錯形成を実施したところ、いずれの場合も針状の単結晶が高収率で生成した。X 線構造解析により、狙い通りの平行型 β シート構造の形成を確認した。このとき、 β シートの面間にはアルキル側鎖同士の精密な疎水性相互作用 (steric zipper) が観測され、アルキル鎖のかさ高さに応じて「噛み合い構造」と「コンタクト構造」に分かれる様子を観測した。偶数残基に水酸基をもつスレオニンや芳香環をもつフェニルアラニンを導入した場合には、向かい合う β シート面が通常逆平行様式ではなく平行様式となることも明らかにし、これは天然のタンパク質由来のペプチド構造も含め、初の観測例となった。さらにペプチド配列を伸長した場合には、凝集性がさらに高まるために単結晶の調製は困難となったが、得られる結晶性粉末が同様の平行型 β シート構造をもつことを電子線回折構造解析によって明らかにした。

以上、今年度は平行型 β シート構造の精密構築手法を開発し、 β シート面間の相互作用の解明にも成功した。平行型 β シート構造は、アルツハイマー病の原因物質とされるアミロイド線維の基本構造であるため、今後、その分子レベルでの理解・制御法への展開が期待される。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “X-ray and Electron Diffraction Observations of Steric Zipper Interactions in Metal-induced Peptide Cross- β Nanostructures”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 145, *in press* (doi: 10.1021/jacs.3c04710).