

原子・分子の自在配列と特性・機能
2022 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

新津 藍

理化学研究所 開拓研究本部／科学技術振興機構
研究員／さきがけ研究者

自在配列膜貫通ペプチド精密設計法の開発と機能開拓

研究成果の概要

本研究は、膜貫通ペプチド会合体の配列—立体構造相関を会合の動的構造情報も含めて理解し、その知見に基づいて膜貫通領域の最小単位となる α ヘリックスペプチドを設計していくことで、脂質二重膜中でのペプチドの会合数・結合親和性を自在に制御することを目的とする。さらに、設計した自在配列膜ペプチドの特性を生かして新しい人工膜タンパク質の機能開拓を目指す。そこで、1) 分子動力学計算による人工設計膜貫通ペプチドの自己会合過程の解析、2) 会合数・結合親和性を精密に制御した自在配列膜ペプチドの *de novo* 設計、3) 自在配列膜ペプチドと水溶性酵素の融合による人工生成系の構築、の 3 つの研究課題を連動させながら実施する。2022 年度下半期においては分子動力学計算のセットアップ、ペプチド *de novo* 設計を目指した候補配列の作成とモデリング、膜タンパク質発現の準備を実施した。

1) の分子動力学計算では、膜表面にペプチドが結合した状態から膜挿入・会合の過程をシミュレーションする準備として、まず水中から膜表面にペプチドが結合する過程の計算を進めた。実験により安定な会合体を形成することが確認できている 3 種のペプチドについて、脂質の運動性を高くすることで効率的にペプチド結合をサンプリングすることができるモデル膜と水中に α ヘリックスペプチドを配置した初期構造を作成した。

2) では膜タンパク質で最も良く見られる構造モチーフを利用して、天然にはない大きな会合数を実現するようなペプチド配列の設計を開始した。計算機を用いた配列生成と立体構造予測から、候補配列の絞り込みを実施した。

3) では 1 で計算を実施しているペプチドのアミノ酸配列に Cys を導入したペプチドを合成した。さらにペプチドの N 末端に緑色蛍光タンパク質 GFP を付与したキメラタンパク質を大腸菌発現するため、プラスミド DNA の準備を行った。