

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

鈴木 雄太

京都大学 白眉センター
特定助教

自在配列による機能性タンパク質集合体の創成

研究成果の概要

本研究の究極の目標は、生体分子に匹敵する、あるいは自然界に存在しない人類に有益な機能性タンパク質集合体を創り出す「革新的なタンパク質デザイン」を確立することである。その第一歩として本研究では、タンパク質を自在に配列し様々な形状の集合体を創り出すモジュール式タンパク質集積デザインを確立し、構造制御・機能搭載を可能にすることで、生体材料への応用を視野に入れた機能性タンパク質集合体の構築を目指している。

この目標を達成するため、初年度である本年度は、まず既存のタンパク質集積デザインを刷新すべく「モジュール式タンパク質集積デザイン」の確立を目指し研究を推進した。具体的には、基盤となる対称性を有するタンパク質へ、高次な集合体形成を可能とする接続パーツを融合することで、モジュールとなる融合タンパク質の設計を行なった。そしてモジュールタンパク質を作製するためのプラズミド DNA を作製したのち、大腸菌を用い目的となるタンパク質の発現系の確立・精製・改変を行った。作製されたモジュールタンパク質は次年度において、各々の組み合わせを検討し、さまざまな次元の集合体の構築を試みる。

また、上記と並行し、本研究申請における事前検討で作製に成功していた集合体の詳細な構造解析をクライオ電子顕微鏡により検討を行なった。この解析により、基盤となるタンパク質へどこに機能を搭載するかの指針を得ることが出来たことから、ペプチドや酵素などの機能搭載を目指し、基盤となるタンパク質の改変にも着手した。また、作製した集合体を可視化するため、初期検討として作製した集合体へ蛍光プローブの修飾を行った。その後、蛍光顕微鏡による観察に着手し、リアルタイムにおける高次構造体の可視化にも成功した。これらの知見をもとに次年度では、目的となる機能の搭載、また集合体の構造制御を可能とするデザインを確立すべく研究を継続する。