

細胞の動的・高次構造体
2020年度採択研究代表者

2022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
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

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。これまでに開発した技術では、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、計算機によるタンパク質設計技術を用いて元々あった機能を復活さ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。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。昨年度に引き続き、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た。そして、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を入れ換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行なった。さらに、設計タンパク質を複合体状態で精製することも試みた。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が、設計タンパク質の複合体形成能が下がっているなどの様々な知見を得ることに成功し、現在はその結果をもとにしながら設計方法の改良を行なっている。同時に、これまでの擬似活性部位の失われた機能を復活させる方法とは異なる方法を用いて複合体を制御する研究も進めている。例えば、タンパク質設計技術を用いて、形成できる複合体状態が変わるように改造を行うことで、その複合体の機能について新たな知見を得るとともに、望み通りの表現型を得ることに成功した。

今後は、より精度良く望みの表現系を制御できるように、この新たな方法の改良も行なっていく。