

(様式 1-2)

提出日：2021 年 5 月 14 日

2020 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	タンパク質デザインによる機能性バイオマテリアルの作製および解析	
研究代表者	氏名	鈴木雄太
	所属機関名・部局名	京都大学・白眉センター
	職名	特定助教
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員
		超高磁場NMR 共同利用研究課題
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
	○	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	藤原敏道先生	
<p>本研究は、タンパク質の構造や機能を人工的にデザインしコントロールすることで、ライフサイエンス・バイオテクノロジー分野において活躍する「必要な時に必要な機能を自発的に発動することができる機能性バイオマテリアル」の創成を最終的な目標としている。</p> <p>本年度はその足がかりとなるタンパク質デザインの構築として、「シンプルなデザインによる人工タンパク質集合体形成」へ「天然タンパク質由来の機能性」を取り入れることで、人工的に機能制御を可能とする機能性タンパク質集合体の形成を目指し研究を推進した。まず、天然由来の機能性タンパク質と集合体形成に必須となる接続タンパク質パーツ各々の遺伝子の作製、タンパク質の大腸菌による発現系を確立した。その後、精製したそれぞれのタンパク質による高次元集合体の形成の条件検討を行なった。初期検討として SDS-PAGE、サイズ排除クロマトグラフィーなどを用いタンパク質集合体の形成の確認を行なったのち、電子顕微鏡観察により作製した集合体を確認した。しかし、集合体形成の効率が想定より低かったことから、ベースとなる連結パーツの改変を行ないその改善を図った。その結果、最初の連結パーツと比べ形成効率を大幅にあげることに成功し、現在、改良したパーツをもとに集合体の形成を行なっている。</p> <p>また、本研究を推進する中で得られた知見から、逐次的な連結を可能とする新しい集合体形成手法のアイデアへと至り、現在、その初期検討も平行し行なっている。既存のタンパク質デザインにおける集合体形成の基盤は、申請者のこれまでのデザイン (<i>Nature</i> 2016, 533, 369 & <i>Nat. Chem.</i> 2018, 10, 732) も含め、自己組織化 (自己集合化) を基盤としていることから、集合体の形成過程の精密な制御は極めて難しい。そのため、人工タンパク質集合体の任意の位置への機能搭載を実現した例はない。本研究にて逐次的な連結を可能とし、任意の位置へ人工制御可能な機能を搭載することができれば、本研究の目標である「機能性バイオマテリアル」の実現にさらに近づくものと考えている。</p> <p>なお本研究は、受入担当教員である藤原敏道先生、および北條裕信先生、後藤祐児先生 (現大阪大学国際医工情報センター) 並びに蛋白質研究所のサポートをいただくことで推進することができました。</p>		