

研究領域名 高次機能性タンパク質集合体の設計法『SPEED』の確立



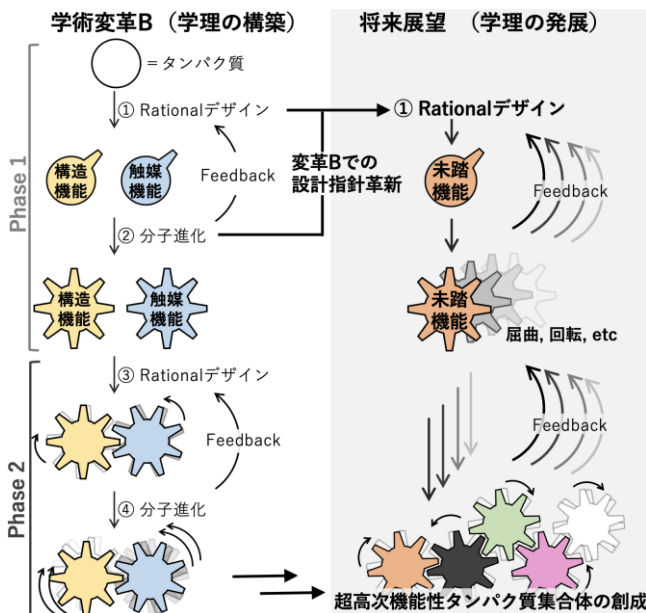
京都大学・白眉センター・特定助教

すずき ゆうた
鈴木 雄太

領域番号： 21B210 研究者番号：00827743

【本研究領域の目的】

本研究領域は、タンパク質工学の最先端技術である「構造機能設計」「触媒機能設計」「分子進化法」を統合した次世代のタンパク質デザインの学理『Superior Protein Engineering by Evolution and Design (SPEED)』の創出を目的とする。『SPEED』は、Rational (合理的) デザインに分子進化を組み合わせて天然を凌駕する機能性タンパク質を創出する Phase 1、それらを有機的に組み合わせて機能性タンパク質集合体を創出し、進化させる Phase 2 から成る (下図)。加えて、Phase 1 と 2 での分子進化の過程を解析することで、Rational デザインにフィードバックし、その設計指針を革新する。本研究領域では従来のタンパク質工学では実現困難な「生命を想起させるメソスケール構造変化能と触媒機能が連関する非平衡システム」の構築を通じ、次世代のタンパク質設計学理『SPEED』を実証する。



【本研究領域の内容】

Phase 1: 機能性タンパク質の創成

本研究領域の具体的達成課題「メソスケール構造変化能と触媒機能が連関する非平衡システム」の実現にあたり、構造機能と触媒機能の統合を念頭に置いた機能性タンパク質を設計する必要がある。そこで、機能を付与するテンプレートタンパク質を共有し、「外部刺激によるメソスケール構造変化の制御が可能な集合体 (A01 班)」及び「活性制御の可能な人

工酵素 (A02 班)」を Rational デザインに基づいて構築する。並行して、マイクロデバイスを用いた「非天然アミノ酸を含むタンパク質高次複合体の極微量高速分子進化システム (A03 班)」を開発し、A01・A02 班のプロトタイプに分子進化を適用することで劇的な機能の向上を図る。

Phase2: 高次機能性タンパク質集合体の創成

計画研究の完成による『SPEED Phase1』の実証後、A01 班・A03 班が構築した「メソスケール構造変化を示すタンパク質集合体」へ、A02 班・A03 班が創出した「活性制御可能な人工酵素」を組み込み、「構造変化のタイムプログラムが可能な非平衡タンパク質集合体」を構築する。これにより、次世代のタンパク質デザイン学理『SPEED』を実証する。

【期待される成果と意義】

タンパク質工学の3つの方法論を有機的な統合をめざす本研究領域: 次世代のタンパク質デザインの学理「SPEED」は、タンパク質工学に変革を起こすだけでなく、将来的には高次機能性タンパク質集合体による細胞機能制御や人工細胞の構築、自己修復バイオマテリアルなど幅広い領域への波及効果が期待できる。また、タンパク質はバイオマス由来かつ環境分解性を有していることから、タンパク質ベースの素材開発は持続可能な社会に向けた未来の新素材としても期待できる。

【キーワード】

タンパク質デザイン: タンパク質の機能や構造を人工的に設計すること。
Rational (合理的) デザイン: タンパク質の構造情報を元に合理的に「触媒機能」や「構造機能」を設計するタンパク質工学の方法論
分子進化法: 2018年ノーベル化学賞を受賞したタンパク質工学の最先端技術のこと。酵素に多重変異を導入することで酵素機能を劇的に向上させる技術。

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度-5年度 105,000千円

【ホームページ等】

<http://sites.google.com/view/proteinengineering-speed>
https://twitter.com/HenkakuB_Speed
suzuki.yuta.2m@kyoto-u.ac.jp