

(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	人工設計ペプチドナノファイバーのクライオ電顕による観測	
研究代表者	氏名	田村厚夫
	所属機関名・部局名	神戸大学・大学院理学研究科
	職名	准教授
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	加藤貴之	
<p>ペプチド分子およびその集合体を人工設計することで、自在に「ナノ構造と機能をデザイン」するペプチドデザイン技術を開発して来た。設計したペプチドは、省エネルギーかつ生分解性で低環境負荷など現代社会に必要とされる要素を持つとともに、生体分子の特徴である高い選択性を伴った高度な機能を有している。これらペプチド分子が集合したナノ構造体は、<math>\alpha</math>ヘリックス型や<math>\beta</math>シート型を基本単位にしており、その詳細な構造と機能化の要因の解明が待たれる所である。</p> <p>本年度は、特に<math>\alpha</math>ヘリックス型を中心として、構造解析を行った。まず、CD 分光測定より<math>\alpha</math>ヘリックス構造から成ると考えられる 2 種類のペプチド、「<math>\alpha 3</math>」および「HDM3」の TEM 観察をおよびクライオ電顕観察を行った。<math>\alpha 3</math> シリーズペプチドが形成する繊維はおしなべて幅や長さが不均一であり、単粒子解析を基礎とするクライオ電子顕微鏡での観察には不適切であったが、HDM3 ペプチドはクライオ電顕観察を行うことができた。HDM3 の二次元平均画像では、ぼやけていながらも、らせん状の縞模様が見受けられ、2 本程度の<math>\alpha</math>ヘリックス構造のフィラメントが寄り集まって 1 本の繊維を形成していると考えられた。</p> <p>次に、TEM 観察で高い繊維均一性を有することが確認された<math>\alpha</math>ヘリックスから<math>\beta</math>シート型のナノファイバーへ構造転移するペプチド「kp4」のクライオ電子顕微鏡を行った。kp4 繊維の二次元平均画像は、<math>\alpha</math>ヘリックス繊維は、幅が 34 Å であり、<math>\beta</math>シート繊維は広い部分の幅が 77 Å、くびれている部分の幅が 45 Å であった。<math>\beta</math>シート繊維の寸法が<math>\alpha</math>ヘリックス繊維の約 2 倍となっている点が興味深い。ところが、<math>\alpha</math>ヘリックス繊維および<math>\beta</math>シート繊維の二次元平均画像をフーリエ変換したところ、規則的繰り返しの距離がそれぞれ 4.8 Å と 4.7 Å であることが判明した。両者とも<math>\beta</math>シートの水素結合の距離と一致しており、分子間または分子内の構造が<math>\beta</math>シート構造である可能性を示唆した。つまり、サンプルを用意した時点では確かに<math>\alpha</math>ヘリックス繊維であったが、再解凍を繰り返す過程で水和状態が変化し、<math>\beta</math>シートへ変化してしまったと考えられる。</p> <p>今後は、より安定に<math>\alpha</math>ヘリックス構造を保持する条件の確定、または新たな設計ペプチドを用いることにより、<math>\alpha</math>ヘリックス型ペプチドナノファイバーの構造解析へとつなげていきたい。</p>		