

2024 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：小杉貴洋

所属機関名・部局名・職名：大学共同利用機関法人自然科学研究機構分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・助教

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

酵素活性や複合体形成能を持つ De Novo 蛋白質の設計

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：古賀信康（研究室名：蛋白質デザイン研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

近年、計算機を用いて主鎖構造も含めてゼロから蛋白質を設計する技術が急速に発展してきており、多様な形の蛋白質が自在に設計されるようになってきた。しかしながら、高い酵素活性をもつ酵素や回転対称な複合体を形成する蛋白質の De Novo 設計は依然として難しく、報告例はほとんど存在しない。酵素の De Novo 設計では、主に天然の蛋白質やすでに De Novo 設計された蛋白質に対して、酵素活性を設計する方法が用いられており、酵素活性を目指して主鎖構造から設計されることはほとんどなかった。そのため、酵素活性に最適な主鎖構造を創る方法は確立しておらず、どんな活性部位でも設計できるわけではなかった。また、複合体の設計では、複合体を構成する De Novo 設計蛋白質に凹凸が少なく、平面的な界面しか設計できなかつたため、設計できる回転対称複合体の種類が限られていた。

そこで、本研究では以下の二つの研究を行っている。(1)高活性 ATP 加水分解酵素をゼロから設計する、(2)凸凹な界面を用いて回転対称多量体を設計する。(1)では、酵素を主鎖構造から設計することで、目的の反応に最適な構造を創り出す技術を開発することを目指している。(2)では、凹凸な表面を持った De Novo 設計蛋白質を用いて、さまざまな回転多量体を設計できるような技術を開発することを目指している。

特に多量体蛋白質の設計に関して、すでいくつかの多量体の設計に成功していたため、今年度もそれらの成果の論文執筆を進めた。