

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： タンパク質多量化技術による生合成制御

2. 個人研究者名

吉村 柁彦（京都大学高等研究院 特定助教）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、生物のタンパク質多量化を模倣し、有機合成化学・タンパク質工学・核酸化学的手法を駆使して、連続酵素反応が可能なタンパク質多量化技術を構築する独創性の高い研究を進めている。これまでにナノメートルサイズの核酸構造体を開発し、タンパク質と核酸の連結により、核酸ナノ構造体へタンパク質を設置することに成功している。タンパク質の設置場所を自在に設計できる基盤技術の確立は、酵素を用いた物質生産に革新的な技術提供ができ、今後の汎用性拡大が期待できる。特に様々な種類のタンパク質を設置出来ることを実証したことは、酵素反応機構の基礎検討などへの展開を可能にするため、タンパク質科学に大きな知見を与える成果と言える。

さらに、核酸ナノ構造体上へのタンパク質設置技術と並列して、核酸ナノ構造体の高次元集積技術の開発にも成功した。以上のように、連続酵素反応効率化に向けて必要な技術を複数実現している点は非常に高く評価できる。

今後は、これまでに得られた技術の概念実証として、標的物質の効率的な生合成への展開を目指しており、有機合成化学による大量提供が困難な複雑構造をもつ化合物を低コストで大量生産することができる技術として発展が期待できる。今年度、創発的研究支援事業にも採択されており、大いなる飛躍を期待する。

(加速フェーズ)

上記の評価を受けて研究実施期間を1年間延長し、加速フェーズ研究を実施した。加速フェーズでは、タンパク質をナノ空間に精密に配置できる技術の実証試験を行っている。特にタンパク質間の相互作用において、ナノ空間での可動領域を精密に制御できることを示し、タンパク質解析における新たなツール提供につながった。また、本技術はナノ空間を利用することで弱いタンパク質間相互作用を簡便に再現することが可能となり、これらの相互作用の阻害剤スクリーニングに展開できることを実証した。一般的な溶液の濃度の概念とは異なるタンパク質の局所的濃度の概念の確立、そしてその定量法も確立されたことは目覚ましい進展と言える。これらの知見、手法は、今後新たな弱い相互作用を介した酵素反応への応用、また液液相分離に関連する弱い相互作用解明などの基礎研究の画期的な手法となり、さらなる発展が見込まれる。また、ナノ構造体を大量に作成できることから、新たな物質生産技術としての展開など産業応用の可能性も高い。社会実装フェーズまでにはまだ改良しなくてはならない点もあるが、重要な特許出願等を行い、着実に成果が得られていることを鑑みても、今後の進展が大いに楽しみである。