

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	吉村 証彦
研究機関名	京都大学
所属部署名	高等研究院 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS)
役職名	特定助教
研究課題名	細胞模倣マテリアルによる物質生産テクノロジー
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、細胞内の局所環境を切り出し再現したマテリアルを作成し効率的な分子変換反応を実現する。細胞内は弱い相互作用で結びついたタンパク質複合体にあふれており、代謝酵素や生合成酵素も弱く相互作用した複合体（メタボロン）を形成し効率的な分子変換を行なっているといわれている。このメタボロン形成は細胞内のような特殊な局所環境でのみ観察され、試験管実験にて再現するのは困難であった。本研究では局所環境を人工的に生み出し弱い相互作用を安定化するナノテクノロジーを開発し、生命の巧みな機能を模倣するような効率的な物質生産へと役立てる。

2023 年度の研究成果は下記のとおりである。

1. タンパク質を内包した筒型ナノ構造体の合成

30-50 nm サイズの巨大な筒型ナノ構造体を作成し、その内部に複数酵素を閉じ込めることで細胞内の局所環境を模倣する。本年度は多様なナノ構造体の設計および合成を実現した。さらに、タグタンパク質や核酸の配列特異性などを活用してタンパク質を定量的に筒型ナノ構造体内部に閉じ込める技術を確立した。

2. 弱い相互作用安定化の定量と理論予測

内部に閉じ込めた 2 つのタンパク質サブユニットの結合についての詳細解析を行った。実際に K_d が $190\mu\text{M}$ 程度の弱い相互作用複合体であってもナノ構造体内部への閉じ込めることにより安定化させることに成功した。また、この相互作用はナノ構造体内部でのタンパク質可動域を変化させることで微細に調節可能であることを実証した。さらに、本実験系の理論モデルを構築し、ナノ構造体内部にて分子が感じる濃度の予測や結合予測を可能にした。

3. 2次元シート化によるマテリアル化

タンパク質を内包した筒型ナノ構造体自身を互いに連結し、二次元シート状の材料の開発にも取り組んだ。多様な連結方式を試行し、現在 $1\mu\text{m}$ サイズの二次元材料化することに成功している。