

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	吉村 征彦
研究機関名	京都大学 高等研究院
所属部署名	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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本年度は、初年度に開発したタンパク質包摂技術をさらに拡張して、多種多様な標的タンパク質を効率よく巨大な筒型ナノ構造体内部に閉じ込めることができるように、異なるタグタンパク質や酵素反応を活用し新たなタンパク質包摂技術を確立した。タンパク質の導入様式によって筒型ナノ構造体内部におけるタンパク質のふるまいは大きく異なるため、本タンパク質包摂技術は細胞内の環境とそこでタンパク質のふるまいを模倣し、再現するための重要な基盤技術である。

初年度は結合解離定数が 190 μM 程度の弱く相互作用するタンパク質を筒形ナノ構造体の内部に閉じ込めることで、複合体を安定化することができ、また、ナノ構造体内部でのタンパク質可動領域を変化させることでその相互作用の頻度を微細に調節できることを実証していた。本年度は、タンパク質の可動領域を変化させた際の分子間相互作用の定量データを網羅的に取得するとともに、本実験系の理論的なシミュレーションモデルを構築することで、ナノ構造体内部における実行的な濃度の予測や相互作用頻度の予測が可能になった。これに基づき、ナノ構造体内部における分子のふるまいを理解・予測し、自在な相互作用の「場」を設計することができる。

さらに、自在な相互作用の「場」を設計できるようになったことで、本研究から派生して、新たな分子間相互作用スクリーニングのプラットフォーム技術を創出することにも成功した。適切にタンパク質の配置を設計することで、従来の分子スクリーニング手法では探索することが困難であった「分子のり」としてのはたらきをもつ新規機能性分子を発見することができた。