

日本－フランス 国際共同研究「分子技術」 平成 27 年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	ハイブリッド 3 次元構造体の創製分子技術
研究課題名（英文）	Molecular technologies for hybrid folded architectures
日本側研究代表者氏名	菅 裕明
所属・役職	東京大学大学院理学系研究科・教授
研究期間	平成 26 年 12 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日

1. 日本側の研究実施体制

氏名	所属機関・部局・役職	役割
菅 裕明	東京大学・大学院理学系研究科・教授	研究全体の責任者、総括的な研究指導
Rogers Joseph	東京大学・大学院理学系研究科・博士研究員	研究チームのリーダー、各研究の全体の推進
Xiao Song	東京大学・大学院理学系研究科・博士課程後期大学院生	セレクションを中心とした研究の補助的推進

2. 日本側研究チームの実施概要

本研究計画では、CNRS・Ivan Huc 博士の研究グループと東大・菅裕明博士の研究グループが、日仏共同研究チームをつくることで、これまでの常識を破る 3 次元構造体を創製する分子技術を開発する。前者のグループは、フォールダマーと呼ばれる極めて安定なヘリックス構造、すなわち剛直性を付与した 3 次元人工分子の創製技術と実績をもつ。一方、後者のグループは、世界屈指の技術、翻訳系を用いた大環状特殊ペプチドを合成する技術をもち、これまでも薬剤探索に大きな成功を

もたらした。この日仏共同研究チームは、両研究者の技術を斬新に融合し、構造の剛直性と柔軟性を併せ持った全く概念の新しい機能性 3次元構造体を創出する分子技術を開発することを目指している。

平成 27 年度では、2 種類のフォールダマー構成要素のモノマー（Q および P；Q はキノリン環構造、P はピラン環構造をもつ誘導体）を組み合わせた 2 両体、3 両体、4 両体をフェニルアラニン（F）のアミノ基に連結した化合物、計 15 種を仏チームが合成した。それぞれを、日チームがフレキシザイムを用いて開始 tRNA にアシル化を試みた。その結果 15 種類中 13 種類の融合物質が tRNA にチャージできることがわかった。

続いて、翻訳の開始に上記のアシル tRNA を用いてペプチドの合成を試みたところ、13 種のうち、11 種類のフォールダマー・F での開始反応が認められた。特筆すべきは、最大 QPQP・F で翻訳の開始が認められた点である。さらに、この QPQP・F で開始した翻訳によって GFP タンパク質を合成できることも確認した。これは、QPQP・F のようなある程度の構造的な柔軟性をもつフォールダマーであれば、リボソームの Exit トンネルを通過することができることを示唆しており、画期的な科学的知見と言える。

本年度は仏チームの代表である Ivan Huc 博士と本プロジェクトに関わる博士研究者 1 名が 11 月 23～24 日に来日し、進捗報告と今後の計画の議論を行った。また、その博士研究者はその後 1 週間滞在し、日チームの博士研究者と交流を深めた。さらに、毎月メールにて進捗報告を行い、必要であれば事務研究者同士での Skype 議論を行った。