

タンパク質ナノブロックによる自己組織化ナノ構造複合体の創製と解析

新井 亮一^{1,2}

¹信州大・繊維学部、²信州大・菌類微生物ダイナミズム創発研究センター

人工的にタンパク質やタンパク質複合体をデザインし、ナノスケールの構造体を合理的に創り出す技術の開発は、ナノバイオテクノロジーへの応用展開等、ますます重要になってきている。近年、私達は、バイナリーパターン法により創出された新規人工タンパク質(*de novo* protein) WA20 が、分子間フォールディング 4 本ヘリックス 2 量体構造(PDB: 3VJF)を形成することを解明し(Fig. 1A)¹⁾、この特徴的構造を活かしたタンパク質ナノブロック(Protein Nanobuilding Blocks: PN-Block)を設計開発してきた。特に対称的構造を活かしたナノブロックを幾何学的に組み合わせることで、多様な自己組織化ナノ構造複合体の創出を試みてきたが、これらの複合体の概形構造の解析には溶液の小角 X 線散乱(SAXS)法が非常に有効であった。まず、WA20 と T4 ファージの 3 量体 foldon ドメインと融合したタンパク質ナノブロック(PN-Block)として、WA20-foldon を設計開発し、6, 12, 18, 24 量体 (6 の倍数量体)の複合体の創製に成功した(Fig. 1B)²⁾。次に、WA20 を 2 個直列につないだ PN-Block を構築し、自己組織化により環鎖状多量体構造を構築した。また、WA20 と混合して変性リフォールディングをすることにより、2 種類の PN-Blocks をヘテロ再構成し、環鎖状から直鎖状構造への複合体形状の変換に成功した(Fig. 1C)³⁾。

さらに最近、慶應大学の川上らにより開発された 5 量体と 2 量体のタンパク質を連結した人工融合タンパク質からなるサッカーボール型の自己組織化タンパク質ナノ粒子 TIP60 (Truncated Icosahedral Protein composed of 60-mer fusion proteins)の SAXS 解析を行ったところ、設計通りに 60 量体の均一な中空球状ナノ粒子を形成していることを明らかにした(Fig. 2)⁴⁾。

今後、さらに特徴的構造や機能を持つタンパク質ナノブロックを設計開発し、それらを自在に組み合わせていくことによって、多様な超分子構造や機能性を持つ人工タンパク質複合体の創出を目指していくが、今後も SAXS 解析は必要不可欠な解析手法である。

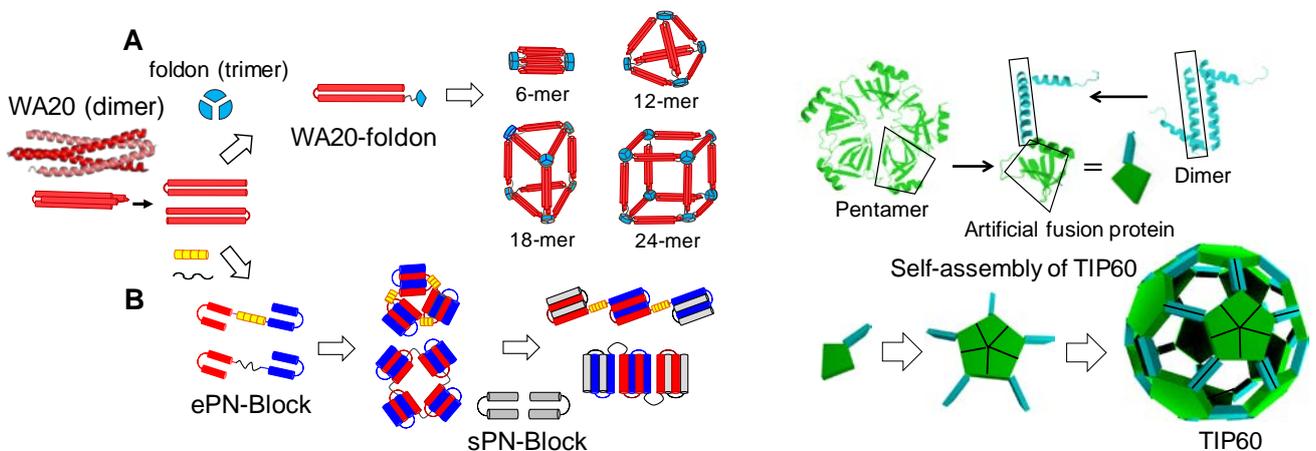


Fig. 1 タンパク質ナノブロック複合体の構築¹⁻³⁾

Fig. 2 TIP60 タンパク質複合体ナノ粒子の構築⁴⁾

【参考文献】 1) R. Arai, *et al.*, *J. Phys. Chem. B*, **116**, 6789–6797 (2012). 2) N. Kobayashi, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 11285–11293 (2015). 3) N. Kobayashi *et al.*, *ACS Synth. Biol.*, **7**, 1381–1394 (2018). 4) N. Kawakami *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 12400–12404 (2018).