

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	立体構造・遺伝子・アミノ酸配列データベースを活用した 蛋白質デザイン法の開発と実証研究				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平
	研究分担者 発表者	所属・職名	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・教授	氏名	澤崎 達也
		所属・職名	公益財団法人 野口研究所研究部・室長	氏名	高田 美生
		所属・職名	北海道大学・農学研究院・准教授	氏名	高須賀 太一
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	中野 祥吾
	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平

講演題目	立体構造・遺伝子・アミノ酸配列データベースを活用した 蛋白質デザイン法の開発と実証研究
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>蛋白質の配列は、わずか10個の配列でも、組み合わせが10兆通り存在するため、例えばその立体構造を直接的に予測する事は長年、困難であると考えられてきた。しかし、分析技術の進歩により、生物の設計図である遺伝子配列、蛋白質の設計図であるアミノ酸配列データベースが増大、データベースを解析することで、様々な解析が可能な時代となった。AlphaFold2は、アミノ酸配列のコンテキスト(文脈)を解析することで、実験レベルでの立体構造予測が可能であることを証明した。我々は、7年ほど前から、配列データベースに刻まれたコンテキストを、蛋白質の変異デザインに適応する技術の開発を行ってきた。</p> <p>本年度は、難解析性ウイルス蛋白質、植物の開花調節を行う酵素・蛋白質の改変(愛媛大と共同)、未だ解析が困難であるO-結合型糖鎖を切断することが期待される糖鎖切断酵素のスクリーニング(野口研究所と共同)、糖質系バイオマス分解酵素のインシリコ分類(北海道大学と共同)、GABA合成酵素やアミノ酸化酵素の改変、PyRosettaを解析アルゴリズムに組み入れ、立体構造情報と配列情報を同時に解析するプログラムの開発(学内で共同)などを行った。</p> <p>スクリーニングもしくはデザインされた改変酵素・蛋白質の検証を行った所、いくつかの課題で成果が出ている。例えば、難解析性ウイルス蛋白質は、可能性発現能が向上、GABA合成酵素の取り組みは、天野エンザイム酵素応用シンポジウム研究奨励賞に繋がった。ただし、O型糖鎖切断酵素のスクリーニングにおいては、新規もしくは高機能な酵素を見出すことができていない。立体構造情報と配列情報を同時に解析するプログラムのβ版は完成、実際に変異をデザインし検証実験を開始した。AlphaFold2による構造予測の結果は、ウェブで公開されており、今後幅広い分野で活用される可能性が高い。配列解析に構造情報を融合させることで、より高度な蛋白質デザインおよび実証研究を今後行っていく。</p>