

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	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	公益財団法人 野口研究所研究部・研究員	氏名	高島 晶
		所属・職名	東京大学 農学生命科学研究科・准教授	氏名	宮永 顕正
		所属・職名	静岡県立大学・准教授	氏名	中野 祥吾
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	伊藤 創平

講演題目	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>BLASTに代表される遺伝子・アミノ酸配列解析法は、生命科学において最も活用されてきた手法である。しかし、これら手法では、遺伝子配列データ、つまり生命の設計図を直接的に理解、活用するのは困難であった。近年、AIにより配列データに潜む文脈を読み解くことで、高精度な立体構造を予測(AlphaFold 2)したり、天然に無い独創的な立体構造や配列を生成する手法(RF diffusion, ProteinMPNN)が瞬く間に台頭してきた。しかし、研究開発者が蛋白質・酵素に求め改変したい機能と、これらAIが出来ることには、依然として隔たりがある。</p> <p>本年度は、それぞれの課題において、機能の改善が期待される変異ライブラリーや、改変配列を設計、実験的検証を昨年度に引き続き行った。①ポリケチド合成酵素Aの改変において、蛋白質の分子間相互作用が改善、クライオ電子顕微鏡による立体構造解析に成功した。②AlphaFold 2によるペプチド性基質・蛋白質の複合体予測をヒントに、新規なプレニル転移酵素を発見、Advanced Science誌で発表した。③ O-型糖鎖の分析への活用が期待できる酵素の開発(野口研究所と共同)において、僅かではあるが基質特異性等が変化した酵素の取得に成功した。またO-型糖鎖を認識、ペプチド部分を切断する酵素の改変デザインも行った。④新規蛋白質デザイン法として、遺伝的アルゴリズムとPyRosettaを融合、コンピューター内で分子進化を行うGAOptimizer法を開発(中野祥吾氏が着想)、アルカリフォスファターゼなどの酵素の改良に成功、Cell Rep. Phys. Sci.誌で発表した。</p> <p>配列解析に構造情報を融合させることで、より高精度な蛋白質デザイン法の開発と実証研究を引き続き行う。AirID(愛媛大学と共同)のように、世界中の基礎研究で使われる酵素に加え、産業利用される酵素の開発を引き続き行っていく。</p>