

論文内容の要旨

博士論文題目 タンパク質の多量体形成を利用したナノ構造体構築に関する研究

氏名 宮本 昂明

(論文内容の要旨)

タンパク質は複数の分子が集まってナノスケールの秩序だった構造体を形成することにより、高度な機能を発揮することができる。新規なバイオマテリアルを目指し、タンパク質から成るナノ構造体を人工的に構築する報告は増えつつあるが、任意のサイズと形状を持つ構造体を自在に構築することは依然として挑戦的な課題である。本論文では、ドメインスワッピングおよび融合タンパク質の多量体形成に着目し、タンパク質ナノ構造体の構築を目的としている。

第1章では、自然界に存在するタンパク質ナノ構造体と人工タンパク質ナノ構造体について説明し、本研究の位置づけを示している。

第2章では、シトクロム *cb562* (cyt *cb562*) の多量体を作製し、cyt *cb562* 2量体がドメインスワップ構造を取り、一方のプロトマーのN末端側 α ヘリックス2本が他方のプロトマーのC末端側 α ヘリックス2本と相互作用することをX線結晶構造解析により明らかにした。さらに結晶中で、3分子の cyt *cb562* 2量体の特異なケージ構造を形成し、15個の Zn^{2+} と7個の SO_4^{2-} から成る Zn-SO₄ クラスターを内包することを明らかにした。この結果はドメインスワッピングを利用してタンパク質ナノケージを構築した初めての例であり、ドメインスワッピングがタンパク質ナノ構造体の構築に有用であることが示された。

第3章では、N末端側とC末端側で異なる2種類の2量体タンパク質、これらのタンパク質をつなぐ3ヘリックスバンドルタンパク質の3つの構成要素を組み合わせた融合タンパク質を設計し、精製した4量体が歪んだ四角形構造を取っていることをX線小角散乱法および高速原子間力顕微鏡観察により明らかにした。

第4章では、本論文の総括が示されている。

以上のように、本論文では、cyt *cb562* はドメインスワップ2量体を形成し、結晶中で3分子の2量体が集まることで Zn-SO₄ クラスターを内包する特異なケージ構造を形成することを明らかにした。さらに、2種類の2量体形成タンパク質を3ヘリックスバンドルタンパク質で連結することにより得られたタンパク質が歪んだ四角形の4量体を形成することを明らかにした。ドメインスワッピングが新しいナノ構造体の構築に有用であることが示されたとともに、融合タンパク質を利用する新しいナノ構造体の構築手法が提供された。

氏名	宮本 昂明
----	-------

(論文審査結果の要旨)

タンパク質は複数の分子が集まってナノスケールの秩序だった構造体を形成することにより、高度な機能を発揮することができる。新規なバイオマテリアルを目指し、タンパク質から成るナノ構造体を人工的に構築する報告は増えつつあるが、任意のサイズと形状を持つ構造体を自在に構築することは依然として挑戦的な課題である。本論文では、ドメインスワッピングおよび融合タンパク質の多量体形成に着目し、タンパク質ナノ構造体を構築することを目的としている。本論文で得られた成果は以下の通りである。

1. シトクロム *cb562* (cyt *cb562*) の多量体を作製し、cyt *cb562* 2量体がドメインスワップ構造を取り、一方のプロトマーの N 末端側 α ヘリックス 2 本が他方のプロトマーの C 末端側 α ヘリックス 2 本と相互作用することを X 線結晶構造解析により明らかにした。さらに結晶中で、3 分子の cyt *cb562* 2 量体の特異なケージ構造を形成し、15 個の Zn^{2+} と 7 個の SO_4^{2-} から成る Zn-SO₄ クラスタを内包することを明らかにした。この結果はドメインスワッピングを利用してタンパク質ナノケージを構築した初めての例であり、ドメインスワッピングがタンパク質ナノ構造体の構築に有用であることが示された。

2. N 末端側と C 末端側で異なる 2 種類の 2 量体タンパク質、これらのタンパク質をつなぐ 3 ヘリックスバンドルタンパク質の 3 つの構成要素を組み合わせた融合タンパク質を設計し、精製した 4 量体が歪んだ四角形構造を取っていることを X 線小角散乱法および高速原子間力顕微鏡観察により明らかにした。

以上のように、本論文では、cyt *cb562* はドメインスワップ 2 量体を形成し、結晶中で 3 分子の 2 量体が集まることで Zn-SO₄ クラスタを内包する特異なケージ構造を形成することを明らかにした。さらに、2 種類の 2 量体形成タンパク質を 3 ヘリックスバンドルタンパク質で連結することにより得られたタンパク質が歪んだ四角形の 4 量体を形成することを明らかにした。これらの結果は、タンパク質ナノ構造体の構築に新しい知見を与えるものであり、本論文で得られた結果はタンパク質科学分野、生体分子科学分野の研究として高く評価でき、学術的に大きな意義がある。よって、審査委員一同は本論文が博士（理学）の学位論文として価値あるものと認めた。