

機能性タンパク質の設計に向けたタンパク質構造ライブラリーの生成

(阪大蛋白研¹, 自然 ExCELLS²) ○古賀 信康^{1,2}

The generation of protein structure libraries toward the design of functional proteins (¹ASPiRE, IPR, Osaka University, ²ExCELLS, NINS) Kensuke Kiyokawa,¹ ○Nobuyasu Koga¹

Naturally occurring protein structures exhibit remarkable complexity and diversity, serving as the foundation for their vast array of functions. We have developed principles for de novo protein design based on simple rules related to protein structures. These principles have enabled us to design a wide range of $\alpha\beta$ -protein structures, including topologies that are not observed in nature. In this study, we focused on all- α proteins to unravel the structural mechanisms underlying the emergence of their complex architectures and identified the simple structural rules that govern them. By applying these rules, we successfully generated libraries of all- α protein structures encompassing a broad spectrum of complexity, ranging from simple to highly intricate shapes. In the presentation, in addition to these findings, we will discuss the design of oligomer structures using a de novo designed complex all- α protein and explore the potential for creating functional proteins by utilizing the generated libraries as scaffolds.

Keywords : *Protein Design*

自然界のタンパク質構造は非常に多様で複雑であり、これはタンパク質が発現する多彩な機能の基盤となっている。我々は、タンパク質構造に関するシンプルな構造ルールに基づき、タンパク質をゼロから人工設計する原理を開発し、この原理を用いることで、自然界には存在しないトポロジーを含む、様々な $\alpha\beta$ 型タンパク質構造を原子レベルの精度で人工的に設計することに成功している。本研究では、特に α ヘリカルタンパク質に着目し、その複雑な構造を生成するためのルールを明らかにした。さらに、これらのルールを適用することで、単純な形状から非常に複雑な形状に至るまで、多様な α ヘリカルタンパク質構造のライブラリーを作成することに成功した。本発表では、これらの成果に加え、複雑な形状の α ヘリカルタンパク質構造をもとにしたオリゴマー構造の設計や、生成したライブラリーを鋳型として用いた機能性タンパク質を創出の可能性について議論する。