

| | |
|------------------|---|
| Title | タンパク質が自発的に集まってできる「サッカーボール型ナノ粒子」： 次世代の新ナノ材料を目指して |
| Sub Title | |
| Author | 秦, 千里(Hata, Chisato) |
| Publisher | 慶應義塾大学工学部 |
| Publication year | 2023 |
| Jtitle | 新版 窮理図解 No.37 (2023. 8) ,p.2- 3 |
| JaLC DOI | |
| Abstract | |
| Notes | 慶應理工の人工タンパク質：タンパク質の自己組織化を利用したものづくり研究 生命情報学科 川上了史 (専任講師) 研究紹介 |
| Genre | Article |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO50001002-00000037-0002 |

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

タンパク質が自発的に集まってできる「サッカーボール型ナノ粒子」

次世代の新ナノ材料を目指して

私たち生物の身体を構成するタンパク質。川上さんはそのタンパク質を使ったサッカーボール型のナノ粒子を創り出した。このナノ粒子は、バラバラに壊れたり元の形に戻したりできるため、薬剤を中に閉じ込めて体内に運ぶナノカプセルなどへの応用が期待されている。

自分の代名詞になるような分子をつくる

2014年4月に現職に就いた川上さんは、「世界にまだ存在しない分子をつくらう」と今の研究を始めた。「私は今まで様々な分野の研究をしてきました。ある意味、研究者としての業績に一貫性がないともいえます。そんな人間が研究の道で生き残るためには、『○○といえば川上』といわれるような、自分の代名詞になるものをつくる必要があると考えました」と研究の動機を語る。

タンパク質はこれまでも研究でよく

扱ってきたので、タンパク質を材料に新たな分子をつくることにした。そのモチーフとして選んだのが、サッカーボールの形だ。「学生の頃、フラーレンの構造を見たときに、その形の美しさに惹かれました。フラーレンは60個の炭素原子からなるサッカーボールの形をした分子です(図1)。あとから、サッカーボールの形は植物から宇宙空間まで、あらゆるところに存在することを知り、この形には何か意味があり、できやすい理由があるのではないかと思って、いつかサッカーボール型の分子をつくってみたいと考えていたのです」。

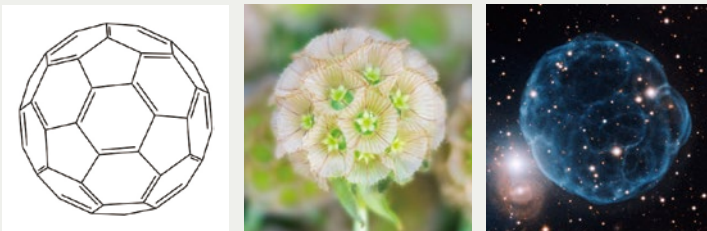
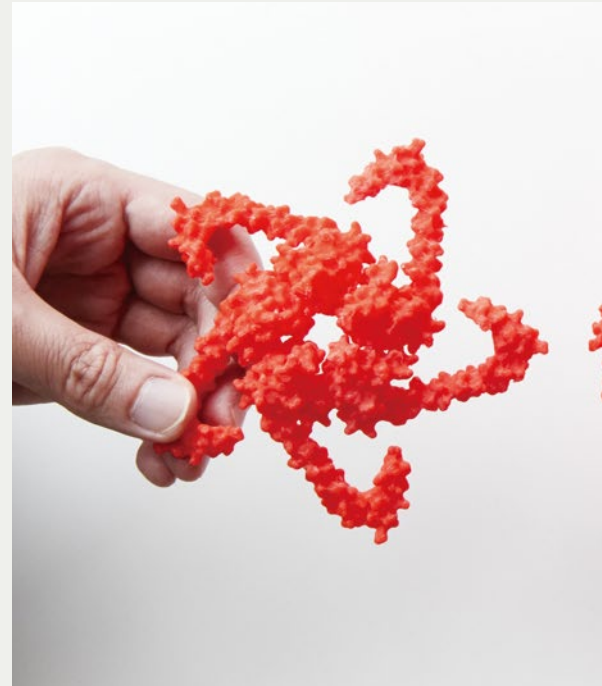


図1 あらゆるところに存在するサッカーボールの形
炭素原子60個から構成されるフラーレン(左)、開花後にサッカーボールのような球状に種をつけるマツムシソウ(中央)、サッカーボールのような形の惑星状星雲「クロンベルガー61」Credit:International Gemini Observatory/AURA(右)。

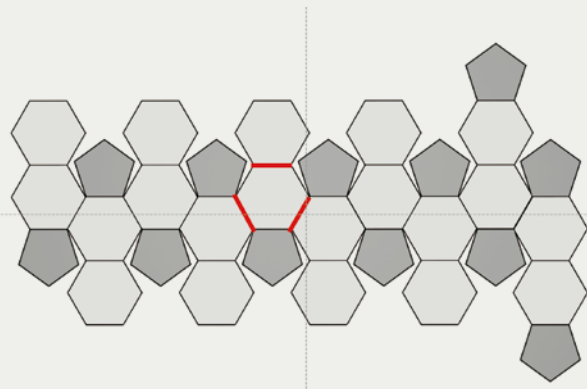


図2 サッカーボールの展開図
サッカーボールは五角形が12個、六角形が20個で構成される。五角形の頂点を結ぶと(赤線)、六角形が浮かび上がってくる。

融合タンパク質からサッカーボール型粒子をつくる

では、どうやってタンパク質でサッカーボール型の分子をつくるのだろうか。川上さんが注目したのは、融合タンパク質を用いた分子デザインの方法である。

私たちの身体の中では、複数のタンパク質が自発的に集まって複雑な立体構造をつくり、それらが働いている。この性質を利用し、ブロックを組み立てるようにタンパク質を人工的にデザインして目的の形をつくらうという研究が、2000年頃から行われてきた。

2014年、アメリカの研究グループが、2種類のタンパク質をつなげた融合タンパク質を使って、多面体の分子をつくることに成功していた。しかし、同時に複数の形の多面体ができてしまうという課題があった。生成物に多様な形が混ざっ

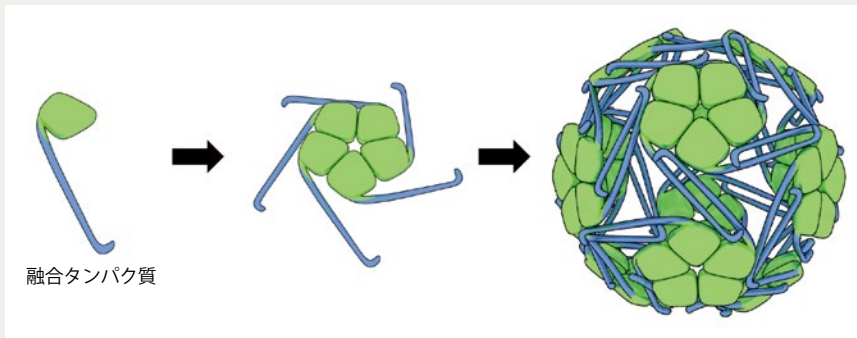


図3 サッカーボール型分子をつくるためのデザイン構想

2種類のタンパク質をつなげた融合タンパク質が60個集まり、サッカーボールの形になるように設計した。パーツとなるタンパク質は天然に存在するもので、緑色と青色のタンパク質はそれぞれが互いに引き寄せ合う性質を持つ。また、青色のタンパク質はフック状になっており、フックが引っ掛かることで構造が安定する。実際には、融合タンパク質の遺伝子を大腸菌に導入し、大腸菌の中で融合タンパク質をつくらせる。すると、この融合タンパク質が自発的に集まってサッカーボールの形に組み上がる。

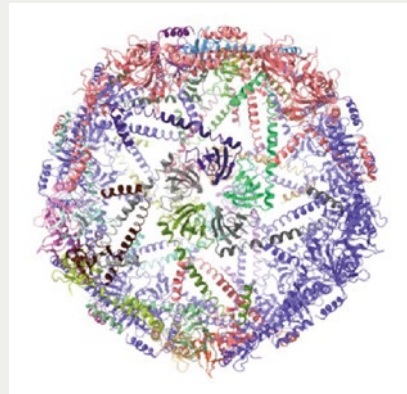


図4 クライオ電子顕微鏡を用いて明らかになった構造(上)とその模型(写真)

狙い通り、60個の融合タンパク質からなるサッカーボールの形であることが確認できた。手に持っている小さい模型は融合タンパク質5個が集まった五角形のピース。60分子で構成される切頂二十面体型タンパク質(Truncated Icosahedral Protein)なので、TIP60と名付けた。

ナノカプセルや ナノ材料としての応用に期待

当初は自分の代名詞になるものをつくる目的で始めた研究だったが、サッカーボール型ナノ粒子の成果を論文や学会で発表すると、大きな反響があった。ナノ粒子の中が空洞であるため、薬物を閉じ込めて体内に運ぶナノカプセルとして利用するなど、将来的な可能性が注目されたのだ。

そこで、次に川上さんは、このサッカーボール型ナノ粒子を自在にバラバラにしたり、元のサッカーボールの形に戻したりできる技術を開発した。元の形に戻すときに、中に入れたい物質を添加すると、サッカーボールの中に閉じ込めることができる。

最近では、研究室の学生がサッカーボール型ナノ粒子を低コストで大量に生成できる技術を開発した。また、この粒子を大量につなぎ、まわりに水分をため込んだ柔らかいゲル状の材料の開発も進めている。このゲルに刺激を与えると、サッカーボールの形が壊れて中に詰めていた物質が出てくるような仕組みを考えているという。

「私が目指しているのは、サッカーボール型ナノ粒子を世界中のたくさんの人に使ってもらうことです。中に別の分子を詰めたり、ゲル状にしたりと、いろいろな使い方ができることを示していくことで、他の研究者が何か材料を探しているときに、『そういえば、ああいうのあったよね』と、私たちのつくったサッカーボール型ナノ粒子を思い出してもらえたら、とても嬉しいです」と川上さんはナノ粒子の将来についての抱負を語っている。

(取材・構成 秦千里)

ていると、産業応用を目指す上では大きなネックになる。川上さんは、なんとかサッカーボール型の分子だけを生成するような方法はないかと探った。

「サッカーボールは五角形が12個、六角形が20個からなる多面体です。まず思いつくのは、五角形と六角形を貼り合わせるデザインです。しかし、五角形と六角形を整然と並べる方法がわからないし、どうやって辺どうしをつなげればいいのかもわからない」。展開図を眺めたり模型をつくったりして考えていると、川上さんはあることに気づいた。「サッカーボールの形をつくるには六角形が絶対に必要だと思い込んでいたのですが、五角形の頂点を線分でつなぐとそこに六角形が現れるのです(図2)」。

オイラーの多面体定理「(頂点の数) - (辺の数) + (面の数) = 2」から、六角形と五角形からなる多面体は必ず12個の

五角形を含むということが導かれる。つまり、五角形の頂点から伸びる線分どうしをつなぐ仕組みをつくれれば、サッカーボール以外の形はできないはずだ。「これならいける!」と自信を得た。

具体的に融合タンパク質を設計し(図3)、実験で検証したところ、サッカーボール型と思われる分子量の粒子のみがつくられていることが確認できた。ただし、この粒子は直径約22ナノメートル(1ナノメートルは10億分の1メートル)と極めて小さく、その構造が本当にサッカーボールであるかどうかを調べるには高度な技術や装置が必要となる。共同研究者の協力を得て、2017年のノーベル化学賞の対象となった「クライオ電子顕微鏡」を用いた解析により、構想から約5年の年月を経てようやくその生成物がサッカーボールと同じ構造であることが実証された(図4)。