

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	稲葉 央
研究機関名	鳥取大学
所属部署名	学術研究院工学系部門
役職名	准教授
研究課題名	内部構造操作による微小管の機能進化
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

細胞骨格の一種である微小管は、チューブリンタンパク質が重合して形成されるタンパク質集合体であり、細胞の形状、強度、運動、分裂などの多様な動的機能を担っている。したがって、微小管は状況に応じて多様な構造・性質を発揮する必要がある。本研究は、微小管内部に結合する Tau 由来ペプチド TP を用いて微小管内部に目的に応じたペプチド・タンパク質を導入することで、微小管の機能を人工的に進化させることを目的としている。当該年度は、まず昨年度開発した 4 量体タンパク質 Azami-Green に TP を連結した TP-AG を用いた微小管超構造体（ダブルット微小管や分岐構造、アスター構造など）形成について追加実験を行い、論文に報告した (*Sci. Adv.*, 2022, 8, eabq3817)。また、3 つの方法で微小管構造の光制御を試みた。まず、TP に光アフィニティラベル剤であるジアジリンを導入することで、UV 光照射による共有結合形成に基づく微小管の安定化に成功した (*Chem. Commun.*, 2022, 58, 9190)。また、可逆的な微小管の構造制御のため、フォトクロミック分子であるスピロピラン/メロシアニンに TP に修飾したところ、スピロピラン/メロシアニンの導入位置によって微小管の構造が変化し、UV 光/可視光照射を切り替えることで可逆的に微小管の形成/解離制御を行うことに成功した (*ChemBioChem*, 2023, 24, e202200782)。この系は微小管の形成・解離の人工進化の手法として有望であり、より詳細な解析を行う予定である。さらに、光刺激によってオリゴマー構造が切り替わるタンパク質に TP を融合することで、よりダイナミックな微小管構造制御を試みている。