

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	澤田敏樹
研究機関名	東京科学大学
所属部署名	物質理工学院
役職名	准教授
研究課題名	繊維状ウイルスの合目的配列制御に基づく機能物性創発
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、タンパク質が核酸を取り囲んだ構造をもつ繊維状ウイルス（ファージ）ならびにその集合体が示す機能を合目的的に制御することを目的としている。昨年度、ファージ表層に特定のアミノ酸配列のトリペプチドを提示できる可能性を見出したが、任意の配列の提示は困難であった。今年度は、ファージオリジナルタンパク質の一部をライブラリー化し、提示に適切なタンパク質のアミノ酸配列を検討した。その結果、提示するアミノ酸配列の電荷や疎水性によって適切なアミノ酸配列が異なっており、適切な分子設計が必要であることがわかった。また、表層に任意のトリペプチド配列をもつファージを集合化させてその構造を評価した結果、最表層から 3 番目のアミノ酸のみが異なるファージを比較した際にもその構造は異なっており、トリペプチドの提示が確かに集合化に寄与することがわかった。また、熱拡散率を測定した結果、ジペプチドを提示した際に最大の熱拡散率を示すファージよりも高い熱拡散率を示すファージが存在し、探索空間を拡張することが確かにファージの材料機能の向上や制御に有用であることを見出した。

また、遺伝子改変ファージの新たな材料機能を探索することを目指し、遺伝子改変ファージそれぞれのアルツハイマー病アミロイドβペプチドの凝集阻害能を評価した。チオフラビン T の蛍光強度を指標とした実験の結果、芳香族アミノ酸や酸性アミノ酸を提示した際に凝集阻害能が高くなる傾向が見られた。この際、蛍光強度の上昇挙動が提示するペプチドによって異なっており、より毒性が高いとされるオリゴマーへの親和性と最終的に形成される繊維への親和性がそれぞれ異なっているものと推察され、ファージ表層のアミノ酸配列のさらなる制御によってアミロイドβペプチドの凝集阻害が可能であるものと期待される。