

自己評価報告書

平成23年 4月28日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20111010

研究課題名（和文） 動的空間を有する人工・半人工ナノ組織体の設計

研究課題名（英文） Design of artificial and half-artificial nano structure bearing dynamic cavity

研究代表者：相田卓三（Takuzo AIDA）

東京大学・大学院工学系研究科・教授

研究者番号：00167769

研究分野：分子ナノシステムの創発化学

科研費の分科・細目：複合新領域／ナノ・マイクロ科学／ナノ材料・ナノバイオサイエンス
化学／材料化学／機能材料・デバイス

キーワード：自己組織化、分子シャペロン、ナノチューブ、散逸構造

1. 研究計画の概要

本申請研究は、当研究室で見いだされた“シャペロン改変体の1次元のチューブ状集合化”を基礎としている。

- (1) チューブの形成と解離条件の最適化。
- (2) チューブの応答性（ATP、光）。
- (3) 新規なシャペロンの設計。
- (4) 集合構造のゲスト取り込み能の探索。

2. 研究の進捗状況

(1) スピロピラン修飾分子シャペロンの合成：分子シャペロンの樽状構造の開口部にのみフォトクロミックなスピロピラン（SP）ユニットを有する GroEL の合成を試みた。まず、天然型 GroEL に計 28 個の修飾可能なシステインが樽状 GroEL の両端に配置された変異体 GroEL_{Cys} を作った。続いて、GroEL_{Cys} のシステイン残基を、マレイミド含有スピロピラン（SPMI）を用いて修飾した。これにより、樽状 GroEL の両末端にのみ SP が導入される。Ellman 法により、約 20 個のシステイン残基が SP で修飾されていた事が確認された。

(2) 分子シャペロンナノチューブの生成：SP 修飾 GroEL（GroEL_{SP/MC}）に 2 価の金属イオンを添加すると、約 170 個の GroEL_{SP/MC} が一次元に集積化し、2.5 μm もの長さのナノチューブが生成した。詳細な検討から、イオン性の MC が金属イオンで橋かけされ、チューブ状構造が生成していることが判明した。

(3) GroEL ナノチューブの ATP による解離：GroEL は ATP に応答してその樽状構造の開閉運動を行う事から、生成した GroEL ナノチューブの ATP に対する応答性の検討

を行ったところ、ある濃度以上の ATP を添加すると、ナノチューブが解離することを見出した。

(4) GroEL ナノチューブのゲスト取り込みと放出：GroEL の一次元組織化はゲストになり得る変性タンパク質の存在下でも進行し、ゲストを取り込んだナノチューブを与える。このナノチューブに ATP を添加すると、期待通り、ナノチューブの解離とともに、ゲストタンパク質の放出とリフォールディングが起こることを確認した。

3. 現在までの達成度

① 当初の計画以上に進展している。

分子シャペロンの集合構造の解明と、その内部空間を利用した物質輸送システムの開発を目標としていた当初計画はおおむね達成できたと考えられる。特にゲストの取り込みと放出まで行えたことは大きな進歩であると考えている。さらに、くさび型ポリマーの巨視的構造形成という新たな創発現象を研究対象として組み込む事で、当初は考えられなかった大きな展開も可能になった。

4. 今後の研究の推進方策

今後は、新たに発見された“くさび型ポリマーの立体規則性に依存した散逸構造”を中心に研究を遂行していく。くさび型ポリマーの特異な巨視的モルフォロジーを解明していくと同時にその構造を利用した機能性分子の開発を目指す。このことはすでに昨年度の継続申請で申請済みである。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者に

は下線)

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

- [1] Yasunao Miyamura, Kazushi Kinbara, Yohei Yamamoto, Valayil K. Praveen, Kenichi Kato, Masaki Takata, Atsushi Takano, Yushu Matsushita, Eunji Lee, Myongsoo Lee, Takuzo Aida*
“Shape-Directed Assembly of a “Macromolecular Barb” into Nanofibers: Stereospecific Cyclopolymerization of Isopropylidene Diallylmalonate”
Journal of the American Chemical Society, **2010**, *132*, 3292–3294.
- [2] Shuvendu Biswas, Kazushi Kinbara, Nobuhiro Oya, Noriyuki Ishii, Hideki Taguchi, Takuzo Aida*
“A Tubular Biocontainer: Metal Ion-Induced 1D Assembly of Molecularly Engineered Chaperonin”
Journal of the American Chemical Society, **2009**, *131*, 7556–7557.

〔学会発表〕 (計 8 件)

- [1] Shuvendu Biswas, Kazushi Kinbara, Noriyuki Ishii, Hideki Taguchi, Takuzo Aida*
“Bionanotubular Machines from Molecular Chaperones: A New Paradigm for ATP-Responsive Protein Delivery”
Trilateral Symposium on Nanobio Integration
Berlin, Germany, October 2, 2010.
- [2] 宮村泰直, 金原 数, 相田卓三*
『ポリマーの立体規則性が支配する散逸構造』
第 59 回高分子討論会 北海道大学 2010 年 9 月 16 日
- [3] ビスワス シュヴェンドウ、金原数、石井則行、田口英樹、相田卓三*
『化学修飾した分子シャペロンの組織化による刺激応答性チューブ状バイオコンテナの合成』
第 59 回高分子討論会 北海道大学 2010 年 9 月 16 日