

○芝 清隆¹

¹癌研

モチーフとは特定の生物機能に関連づけられた短いアミノ酸配列を意味する。モチーフ天然タンパク質の部分配列として定義されることが多い。時には、親タンパク質から切り離され、合成ペプチドの状態で、その対応づけられた機能を発揮したり、あるいは、他のタンパク質にその機能を移植したりすることもできる。「モチーフ・プログラミング」とは、モチーフを埋め込んで人工タンパク質を創製する手法である。モチーフを埋め込みためには、我々は **MolCraft** と呼ぶシステムを用いている。**MolCraft** では、最初にマイクロ遺伝子と呼ぶ小さな遺伝子を設計するのだが、この際に、1つのマイクロ遺伝子のもつ3つの翻訳読み枠に、それぞれ埋め込みたいモチーフを配置する。次に、このマイクロ遺伝子を特殊な反応条件で重合する。この条件は、マイクロ遺伝子の連結部にランダムな塩基の欠失・挿入を許すために、得られたマイクロ遺伝子重合体の翻訳産物は、3つの翻訳読み枠のコンビナトリアルな重合体、すなわち複数のモチーフがいろいろな順番、いろいろな数、出現する人工タンパク質ライブラリーとなる。この中から、最も強い願った活性を示すクローンを選択するわけだ。本発表では、このモチーフ・プログラミング法で創製した人工タンパク質の中でも、特に医療分野に関連の深い研究を紹介したい。