

ナノファイバー形成能を持つ短鎖の化学合成エラスチンの開発

(1 名大院・工, 2 名大 ITbM) ○ 本山翔哉 1, 大石俊輔 2, 高橋倫太郎 1, 鳴瀧彩絵 1

【緒言】

近年、持続可能性を考慮した素材開発がますます重要となっている。そこで我々は、高機能環境適合性素材としてタンパク質ナノファイバー (NF) に着目した。当研究室で開発した遺伝子組換えエラスチンは、水中で自己集合して NF を形成するアミノ酸残基数が 200 程度の人工タンパク質であり、医療機器分野等で応用が期待されている^[1]。しかし、用途によっては遺伝子組換えによらない完全化学合成品が求められている。本研究では、コンビナトリアル化学により鎖長を制御した合成エラスチンの構造と物性を評価し、機械学習と組み合わせることにより、NF を形成でき、かつ化学合成が可能な短鎖の配列を見出すことを目的とした。

【実験・結果・考察】

NF 形成能を持つ遺伝子組換えエラスチンとして、分子間水素結合を誘発する G 配列 ((VGGVG)₅) と温度応答性を持つ P 配列 ((VPGVG)₂₅) を、G 配列-P 配列-G 配列の順、または P 配列-G 配列の順で連結した誘導体が報告されている^[1]。ここでは、化学合成が容易な試料として、G 配列-P 配列タイプの誘導体を固相合成によって初めて得た。円二色性スペクトルから、この試料は遺伝子組換えエラスチンと同様に、水中、4℃でランダムコイル構造、37℃で徐々に β シート構造を形成できたことから (図 1)、NF 形成能が示唆された。続いて、コンビナトリアル化学の手法により G 配列と P 配列のペプチド断片を連結し、P 配列の繰り返し数を従来の 5 から 2 まで変化させた試料を作製した (図 2)。各試料を濃度 0.5 wt% となるよう 10 w/v% スクロース水溶液に溶解し、37℃で 7 日間静置した後、レオメータを用いて NF 形成の指標となる貯蔵弾性率を測定した。これらの結果および既報の組換えエラスチンの物性値^[1-3]を基に、決定木、ランダムフォレストを実施した。説明変数を荷電

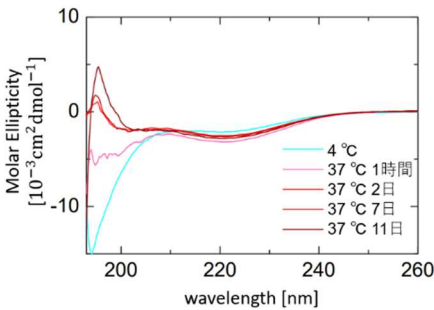


図 1 円二色性スペクトル

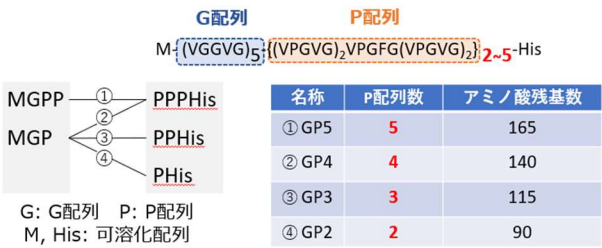


図 2 コンビナトリアル化学の模式図と各試料の特徴

数、酸解離定数、疎水性 index、P 配列数、G 配列数、アミノ酸数、平均疎水性 (疎水性 index/アミノ酸数) とし、目的変数を貯蔵弾性率とした。ランダムフォレストの結果、疎水性 index および平均疎水性の重要度の値が高く、NF 形成において疎水性に関する特徴量の重要度が高いことがわかった。決定木手法では、平均疎水性が 4511 を上回ると、貯蔵弾性率が 10³ Pa 以上と比較的高くなった。これは、合成エラスチンが NF を形成する際、相転移温度以上で脱水和し、疎水性相互作用により凝集する過程を経るためだと考える^[1]。疎水性を高める配列設計によってさらなる短鎖化が可能であるという指針を得ることができた。

【参考文献】 A. Sugawara-Narutaki et al., [1] *Biomacromolecules*, **14**, 1028 (2013); [2] *Int. J. Mol. Sci.*, **22**, 4104 (2021); [3] *Int. J. Mol. Sci.*, **20**, 6262 (2019).

Development of Short-chain Synthetic Elastin with Nanofiber Formation Capability, Shoya MOTOYAMA, Shunsuke OISHI, Rintaro TAKAHASHI, and Ayae SUGAWARA-NARUTAKI, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya, 464-8601, Japan, Tel/Fax: 052-789-3602, E-mail: narutaki.ayae.m9@f.mail.nagoya-u.ac.jp