



創薬分析化学講座 専任講師

佐々木 栄太

ササキ エイタ

博士（化学）

Senior Assistant Professor  
Division of Analytical Chemistry for Drug  
Discovery

SASAKI Eita

Ph.D. in Chemistry

人工タンパク質／自己集合／  
薬物送達システム／分子進化Designer Proteins／Self-Assembly／  
Drug Delivery System／Directed  
Evolution

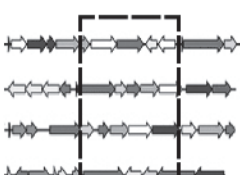
## 研究概要

自然界において、自己組織化によって形成される中空のタンパク質シェル構造は、物質の輸送、貯蔵、生産などに巧みに利用されています。私たちは、そのような天然のタンパク質シェル構造を遺伝的または化学的に改変することで、天然には無いさまざまな形態・特性・機能を持つ人工タンパク質シェルを創成し、薬物送達システムなどへ応用することを目指しています。

さまざまなシェルタンパク質が知られている中で、現在私たちは、一部の細菌が有するタンパク質性のマイクロコンパートメント——BMC (bacterial microcompartment) ——に注目しています。近年の包括的ゲノム解析の結果、BMCと推測される遺伝子クラスターは、機能が明らかでないものを含めて多くの細菌から見つかっています。BMCのシェル構造は、3量体、5量体、6量体を形成するさまざまな「シェルタンパク質」が複合的に組み合わさって構築されると考えられています。しかし、BMC シェルは、その全体構造の複雑さゆえに、これまでほとんど応用研究に利用することができませんでした。

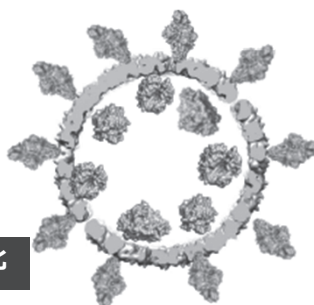
そこで私たちは、多様なBMC シェルタンパク質を進化分子工学の力もちいて改変することで、それ自身の自己集合のみによって均一なシェル構造を形成可能な「人工シェルタンパク質」を創り出すことを試んでいます。シェルの構造は、(クライオ)電子顕微鏡などによって詳細に解析します。さらに、シェル内部に核酸やタンパク質などの機能性高分子を包み込み、シェルの外部にがん細胞などの標的細胞と特異的に結合するための仕組みを導入することによって、疾病の治療を含む、さまざまな生命現象の制御や分析へと応用することを目指しています。

## BMC遺伝子クラスター



シェルタンパク質

分子進化

機能性人工シェル  
(概念図)

Hollow spherical proteinaceous shells are widespread in nature. They serve as functional containers for storage, delivery, and production of biomolecules. We engineer such protein shells chemically and genetically to create artificial shells for various applications such as drug delivery systems.

Among many natural protein shells, we now focus on bacterial “shell proteins” that self-assemble into the complex shell structures called bacterial microcompartments (BMCs). Owing to the recent comprehensive genome analysis, diverse BMC gene clusters have been found across many bacterial phyla. However, their applications and usage have been limited due to their structural complexity.

We are going to engineer and evolve the diverse BMC shell proteins to create artificial shell structures, which enable to encapsulate functional macromolecules such as nucleic acids and proteins, and to bind specific target cells. The technology developed here would be useful for cancer treatments and many other applications in life sciences.

## 主な論文

- 1) [Sasaki E. et al.](#) “Self - Assembly of Proteinaceous Shells Around Positively Charged Gold Nanomaterials Enhances Colloidal Stability in High Ionic Strength Buffers” *ChemBioChem*, 21, 74–79 (2020).
- 2) [Sasaki E. et al.](#) “Structure and Assembly of Scalable Porous Protein Cages” *Nat. Commun.*, 8, 14663 (2017).
- 3) [Sasaki E. et al.](#) “Self-Assembly of Proteinaceous Multishell Structures Mediated by a Supercharged Protein” *J. Phys. Chem. B*, 120, 6089–6095 (2016).
- 4) [Sasaki E. et al.](#) “Co-opting Sulphur-Carrier Proteins From Primary Metabolic Pathways for 2-Thiosugar Biosynthesis” *Nature*, 510, 427–431 (2014).