

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

池之上 達哉

東京大学 大学院理学系研究科
特任研究員

液液相分離誘導ペプチドを用いた標的分解オルガネラの創生

§ 1. 研究成果の概要

本研究では液液相分離 (LLPS) 誘導ペプチドによって形成された標的タンパク質の濃縮空間にタンパク質分解系をリクルートする新規キメラ分子を作成することを目的とする。第一年次は液液相分離区画に目的の酵素を取り込むためのリクルーター分子を開発した。RaPID システムを用いたペプチドスクリーニングによって、2 種類のユビキチン化酵素に対して結合する特殊環状ペプチドをそれぞれ特定した。得られたペプチド候補から特徴の異なる 5 つの配列をそれぞれ選択し、特殊環状ペプチドを固相合成した。ペプチドの標的酵素への結合能を評価するために表面プラズモン共鳴 (SPR) 測定を行ったところ、いずれのペプチドもサブナノモラーからナノモラーレベルの解離定数をもつ強力なバインダーであることを示した。今後は標的酵素の機能への影響を調べ、活性への影響がないもの、あるいは活性を促進させるものをリクルーター分子として採用し、LLPS 誘導ペプチドと組み合わせた二機能性キメラ分子を作成する。並行して、LLPS 誘導効率の向上や細胞系への応用を目指して LLPS 誘導ペプチドの最適化を開始した。