

2023 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究代表者

寺坂 尚紘

東京工業大学 地球生命研究所
特任准教授

相分離進化工学による人工オルガネラの創成

研究成果の概要

本研究では、高多様性ライブラリーを用いた相分離タンパク質・非膜型オルガネラの分子進化系を構築し、人工オルガネラの創成を目指す。第二年度までの研究で、mRNA を内包するウイルス模倣粒子表面にタンパク質ライブラリーを提示するシステムの構築を行った。指向性進化法を用いてウイルス模倣粒子の形成効率の向上を達成し、天然変性配列を含む多様なタンパク質を提示可能なウイルス模倣粒子を創出した。第三年度では、ウイルス模倣粒子表面への機能性タンパク質の提示効率の向上と提示タンパク質の機能を向上させる分子進化実験を行った。その結果、タンパク質の提示効率は同程度であったが、提示タンパク質の機能を数倍向上させることを達成した。本システムは、ウイルスを用いない安全な分子進化システムとして様々なタンパク質に適用可能である。

上記と並行して、第三年度ではウイルス模倣粒子の試験管内再構成系を最適化した。再構成系を用いることで、ウイルス模倣粒子は内包分子を鋳型として自己集合することを見出した。さらに、様々な大きさの RNA・DNA・タンパク質を鋳型としてウイルス模倣粒子を形成させることで、粒子の集合様式・大きさを制御することに成功した。

また、ウイルス模倣粒子以外の様々な自己集合タンパク質が、細胞模倣環境下において液滴構造を形成することを見出している。本システムを利用した機能性非膜型オルガネラの構築を検討中である。