

細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

畠 星治

東京大学大学院薬学系研究科
特任講師

“可逆的な液・固相転移”による細胞内構造体の構築・解体機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、様々なタンパク質によって構成される巨大な細胞内構造体が迅速に形成および解体される分子機構を、物性変化の観点から解析している。特に、このような特徴を有する細胞内構造体の1つにおいて、その形成に必須な構成タンパク質が“液・液相分離”や“液・固相転移”を引き起こしうる性質を新たに見出しており、このタンパク質の特性に着目して研究を進めている。本年度は、1)このタンパク質が“液・液相分離”を引き起こす分子機序の解析、ならびに 2)このタンパク質が形成する凝集体の物理学的性質を定量的に評価するために最適な研究マテリアルの探索を試みた。

“液・液相分離”を引き起こすのに必要なこのタンパク質の機能ドメインを分子生物学的手法によって解析した結果、大部分を占めるコイルドコイルドメインや特定の高次構造を形成しない天然変性領域を含む部位は、“液・液相分離”を起こすのに必要ではあるが十分ではないことが明らかとなった。また、このタンパク質には“液・液相分離”を引き起こすことが可能な領域が複数存在し、“液・液相分離”の分子機序は複雑なものであることが推察された。これらの結果は、このタンパク質の複数のドメインおよび領域間での「多点での弱い相互作用」によって、“液・液相分離”が引き起こされていることを示唆している。

このタンパク質が形成する凝集体の物理学的性質を定量的に評価するために、蛍光タンパク質タグによってこのタンパク質の可視化を試みた。しかし、検討した蛍光タンパク質タグのほとんどが、このタンパク質の凝集体形成に影響を与えることが明らかとなった。その一方で、Halo タグを融合させたこのタンパク質は、タグを付加していないものと比べて類似した動態を示すことを見出した。この Halo タグには、様々な蛍光色素やプローブを結合させることができることから、このタンパク質の物性変化を解析することが可能となった。