

細胞の動的・高次構造体
2021年度採択研究代表者

2022年度
年次報告書

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、一億種類という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、コンパクトな *de novo* 相分離タンパク質タグの開発や高効率カスケード反応を可能にする人工オルガネラの創成を目指す。

第一年度では、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が、高効率にタンパク質を提示する一方でウイルス模倣粒子の形成効率は低下した。第二年度では、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、そして構造解析を行った。ウイルス模倣粒子にランダム変異を導入したライブラリーを構築し、指向性進化実験を繰り返した結果、粒子形成効率は 90%程度まで改善した。さらにより多様なタンパク質・ペプチドを粒子表面に提示できることが判明した。電子顕微鏡解析の結果、直径 30nm 程度の均一な粒子を形成していることが分かり、その自己集合様式は分子進化前から変化がないことを明らかにした。

また、ウイルス模倣粒子を改変することで、試験管内でウイルス模倣粒子の自己集合を再構成することに成功した。様々な長さの RNA や他の分子を内包させる再構成系の最適化を行った。