

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

島 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

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”といった物性変化を引き起こしうる性質を新たに見出しており、これら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、当該の細胞内構造体の解体プロセスの一部を細胞内で再構成し、解体過程の模倣によって生じる凝集体の物性変化を定量的に解析した。

解析対象としている巨大な細胞内構造体の解体に必要なかつ十分な分子として、この構造体に局在するリン酸化酵素の 1 つをすでに同定している。そこで、この構造体の解体過程の細胞内再構成を試みた。構造体の複数の構成分子によって形成される凝集体にこの解体分子を作用させたところ、凝集体の形態が固体様から液体様に変化することを見出した。また、光退色後蛍光回復法などによって、この過程において凝集体の形態だけでなく物性が変化していることを明らかにした。また、この解体分子による作用は、内在性の構造体が解体される時と同様に、リン酸化酵素活性依存的であった。これらの結果から、当該の細胞内構造体の解体プロセスの一部を細胞内で再構成することに成功し、その際に“液・固相転移”と見做すことのできる物性変化が生じていることを見出した。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “A CRISPR-del-based pipeline for complete gene knockout in human diploid cells”, Journal of Cell Science, vol. 136, No. 6, jcs260000, 2023