

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書
------------------

友重 秀介

東北大学 大学院生命科学研究科  
助教

タンパク分解ツールボックスの確立

## § 1. 研究成果の概要

化合物によって標的タンパク質特異的に生体内のタンパク質分解機構を誘導する「標的タンパク質分解技術」は、新たな創薬モダリティやタンパク質発現制御ツールとして注目されている。現在、本技術に利用できる分解機構は限られており、本技術を多種多様なタンパク質に対応できる汎用技術とするには、利用できる分解機構を拡充させ、タンパク質分解ツールボックスを確立する必要があると考えた。そこで本研究では、現時点でタンパク質分解技術への利用が実現されていないタンパク質分解機構である小胞体関連分解 (ERAD) およびシャペロン介在型オートファジー (CMA) を利用したタンパク質分解技術を開発し、タンパク質分解ツールボックスの確立を目指す。

本年度は、主に ERAD 誘導薬ならびに CMA 誘導薬の分子設計を行い、その合成に取り組んだ。いずれの分解薬についても目的物前駆体の合成まで完了した。合成と並行して、予備実験ですでに合成していた HaloTag を標的とした CMA 誘導薬の活性評価を行い、再現性良く HaloTag の存在量減少を確認した。また、タンパク質凝集体を標的とした CMA 誘導薬の活性評価系の確立を前倒しで進め、蛍光強度によって定量性良く評価できる系を構築することができた。今後は分解薬の合成を完了させ、細胞での活性評価を進めていく。