

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： タンパク分解ツールボックスの確立

2. 個人研究者名

友重 秀介（東北大学 大学院生命科学研究科 助教）

3. 事後評価結果

本 ACT-X 研究では、創薬手法として、新たなタンパク質分解経路や機構を利用する複数のタンパク質分解技術を開発し、標的タンパク質に合わせて最適なメカニズムのタンパク質分解薬を選択できるツールボックスを確立することを目指した。

オートファジーの一種で分子シャペロン Hsc70 により不要なタンパク質がリソソームへ輸送され分解される経路である CMA の誘導薬開発に取り組んだ結果、CMA とは異なる経路ではあるものの、リソソーム依存的に標的とした人工タンパク質 HaloTag の分解を誘導できた。また、ミトコンドリアや細菌が持つプロテアーゼ複合体 ClpP を用いたタンパク質分解の誘導技術の開発にも取り組み、標的タンパク質のリガンドと ClpP 活性化剤を連結した化合物を用いることで、*in vitro* で標的タンパク質の分解を誘導できた。今後は、ClpP 利用分解薬を創薬へ展開することや、リソソームを利用するタンパク質分解機序の解明が期待される。