

生命と化学

2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

高橋 大輝

東北大学 大学院生命科学研究科
助教

創薬展開を見据えた新たな方向性をもつオートファジー研究

§ 1. 研究成果の概要

近年、疾患原因タンパク質を特異的に分解する薬剤(デグレーダー)が注目を集めている。特に、標的タンパク質を強制的にプロテアソームへと誘導する PROTAC はその先端的技術である。

最近、筆者は、オートファジー経路に基づく新しいデグレーダー、AUTAC を開発した。これまで報告されてきたデグレーダーと比較して、タンパク質以外の分子(例:細胞小器官)の分解にも利用できる点が大きな優位性である。

AUTAC は、オートファジー分解の目印となる化学修飾 S-グアニル化に関する研究に着想を得て開発された。本研究では、S-グアニル化がオートファジーを呼び寄せる機構を明らかにする。

昨年度 S-グアニル化を認識するタンパク質を同定することに成功したため、今年度はそのノックアウト細胞を使った研究を進めた。さらに、AUTAC 関連因子が分解基質に集積する機構を明らかにするため、生細胞観察を取り入れた解析を行った。