

生命と化学

2021 年度採択研究代表者

2022 年度

年次報告書

池之上 達哉

東京大学 大学院理学系研究科

特任研究員

液液相分離誘導ペプチドを用いた標的分解オルガネラの創生

研究成果の概要

本研究では液液相分離 (LLPS) 誘導ペプチドによって形成された標的タンパク質の濃縮空間にタンパク質分解系をリクルートする新規キメラ分子を作成することを目的とする。第二年次は、LLPS 誘導ペプチドの LLPS 誘導効率の向上や細胞系への応用を目指して、Deep mutational scanning 法を用いたペプチド配列の最適化を行った。その結果、標的への親和性を様々に変化させる変異を特定することができた。その配列情報をもとに 100 種類ほどのペプチドを化学合成し、LLPS への影響を評価した。LLPS 効率はペプチドの親和性や、溶解度に相関があることが分かった。その中で、LLPS 効率を 17 倍にする変異体や、形成される液滴の流動性を様々に変化させるペプチド変異も特定した。今後は細胞内での LLPS 誘導観察のために、ペプチドの細胞内への導入方法の検討を行う。また、第一年次で得られたリクルーター分子と、LLPS 誘導ペプチドと組み合わせた二機能性キメラ分子を作成する。キメラ分子による LLPS を介した標的タンパク質と酵素の共局在化を確認し、反応効率への影響を調査する。