

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	齋尾 智英
研究機関名	徳島大学
所属部署名	先端酵素学研究所
役職名	教授
研究課題名	分子シャペロンから理解する動的な生命システム
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

本研究では、分子シャペロンという新たな切り口から、生命の理解のための鍵として注目される「液-液相分離現象」の制御と機能発現のメカニズム解明に取り組む。特に、NMR 法やクライオ電子顕微鏡を用いたタンパク質複合体に対する立体構造解析、物理化学的手法を用いた相互作用解析によって、シャペロンや相分離タンパク質の作用機序を明らかにすることを旨とする。さらに本研究では、相分離光操作ツールの開発や、それを用いた細胞内および生体組織・生物個体の相分離光操作など、より高次の生命階層を対象とした研究についても取り組む。

2021 年度は、シャペロンや相分離タンパク質に対する生化学研究、立体構造解析、および相分離光操作ツールに開発に取り組んだ。その成果の一部として 2 点挙げる。1 点目は、ストレス顆粒の形成などを担う RNA 結合タンパク質 (RBP) と、RBP の液-液相分離を制御する Kap $\beta$ 2 を対象とした NMR 解析によって、ALS 関連因子である毒性ジペプチドリピート (DPR) が Kap $\beta$ 2 の機能を阻害するメカニズムの一端を明らかにし、一部の成果について論文発表した点である。2 点目は、核ストレス顆粒を構成し、シャペロンの発現量を制御する heat shock factor 1 (Hsf1) についての生化学研究から、Hsf1 が液-液相分離し、さらに酸化還元依存的な相転移をすることを明らかにした点である。ここではさらに、顕微鏡観察や分光測定などによって、酸化/還元条件の違いが液滴に与える影響について評価し、酸化還元依存的な相転移のメカニズムの一端を明らかにした。

本研究の推進によって、相分離の形成や制御のメカニズム、さらに相分離から機能発現に至るメカニズムについての理解が深まると期待される。