

2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 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。

2022 年度は、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) についてのストレス応答メカニズム解明へ向けた研究について進展が得られた。Hsf1 は N 末端の DNA-binding domain (DBD) と、それ以降の C 末端側の高次構造を持たない領域から構成されるが、本研究では C 末端領域にあるロイシンジッパー (LZ) 1-3 と LZ4 に注目し、温度に応答して LZ1-3 と LZ4 の間の相互作用が切り替わることを明らかにした。蛍光や NMR の測定などに基づき、温度が低い条件においては、LZ1-3 と LZ4 が分子内で相互作用し閉じた状態をとる一方で、昇温に伴って分子内相互作用が解消し、開いた状態をとり、さらに温度を上げると LZ1-3 間の分子間相互作用によって多量体化することが明らかになった。このように Hsf1 は、その分子自体が温度に応答し、そのコンフォメーションと多量体化を制御していることが明らかになった。ストレス応答における Hsf1 の多量体化は以前より知られていたが、本研究によって、その詳細な分子メカニズムの一端が明らかになった。