

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	奥村 正樹
研究機関名	東北大学
所属部署名	学際科学フロンティア研究所
役職名	准教授
研究課題名	細胞内高次会合体の動態解析
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

天然変性領域を持たない小胞体局在シャペロンの相分離機構を明らかにするため、液滴形成に必要な最小単位の領域を特定し、液滴の表面や内部の構造情報を得ることは最も重要である。そこで各ドメインを分離し相分離能を位相差顕微鏡やホログラフィック顕微鏡で評価した結果、相分離に不可欠な領域を特定した。さらにこの領域にどのような構造変化が伴うのかを NMR で検証した結果、相分離駆動に重要な残基を特定した。小胞体内相分離の生理学的意義を追求するため、U2OS 細胞を用いて、免疫沈降法を用いて検証した結果、細胞内 foci を確認することが出来た。

小胞体局在シャペロンの相分離が特定の基質を濃縮するかどうかを GFPtag を用いた蛍光顕微鏡、およびホログラフィック顕微鏡で検証した。その結果、幾種かのシャペロン、酵素、基質、低分子化合物の濃縮の可視化に成功し、濃縮における選択性を示すことが出来た。ホログラフィック顕微鏡からは、相分離駆動だけでなく、制御する特定因子を見出した。今後 *in vitro*、細胞生物学におけるこれら因子の機能評価を行う必要がある。

さらにホログラフィック顕微鏡液滴内部が酸化還元依存的に内部の密度が変化することを示唆する結果を得た。そこで、新たなチオール化合物の開発は酸化還元依存的相分離制御の化学制御が可能になると考え、幾種かの新規チオール化合物を開発した。その結果、汎用されるチオール化合物であるグルタチオンよりも遥かにチオール・ジスルフィド交換反応を触媒することが出来ることを示し、論文として発表した。本成果は、同じ福島パネルである東京農工大村岡教授との共同成果である。