

2021 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

超高磁場 NMR

(2) 研究代表者

氏名：池之上 達哉

所属機関名・部局名・職名：東京大学大学院理学系研究科化学専攻 特任研究員

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

人工ペプチドによる蛋白質の液-液相分離誘導における相互作用・ダイナミクスの解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：宮ノ入洋平 准教授 (研究室名：蛋白質次世代構造解析センター高磁場 NMR 分光光学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

蛋白質の液-液相分離 (LLPS) は細胞内で膜のないオルガネラとして様々な形で重要な役割を果たしている。また、細胞内で蛋白質の液-液相分離 (LLPS) を経由したアミロイド線維形成が起こることも観測され、アミロイド線維と相分離との関係が注目を集めている。

LLPS による液滴の形成は分子間で弱い相互作用のネットワークを形成することで達成していると予測されているが、LLPS を対象とした NMR 測定はいまだ開拓段階にあり、超高磁場 NMR はこれらの相互作用解析において効果的に力を発揮すると期待した。本研究では新規人工ペプチドによって誘導されるペプチド-天然変性蛋白質の 2 成分系 LLPS の相互作用・ダイナミクスの解析を行った。

特定的人工ペプチドを用いることで、 ^1H - ^{15}N HSQC 測定や PRE 測定による LLPS 環境中の標的蛋白質の相互作用解析が可能であることを示した。解析の結果、ペプチドは蛋白質の領域特異的に弱い相互作用を形成することを明らかにした。さらに、 R_2 緩和測定によるダイナミクスの評価により、相互作用部位で運動性が抑制されることを示した。また、ヒトプロテオームにおける LLPS データベースをもとに作られた LLPS 予測アルゴリズムを用いたところ、LLPS 形成能が高いと予測される領域は相互作用解析による結果とよく一致した。これらの結果からペプチドによる LLPS 誘導における主要なメカニズムを明らかにすることに成功した。