

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

これまで *in vitro* の実験結果から、天然変性領域を持たない小胞体局在シャペロンが相分離することを示しており、本年度は細胞内構造解析を目指す条件検討を、U2OS 細胞を用いて行った。U2OS 細胞を用いて、安定発現株の作成に成功した。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。現在、クライオ電顕トモグラフィー(cryoET)の条件検索を行っており、世界に先駆けて、小胞体内の新たな区画の可視化に挑戦している。

小胞体局在シャペロンの相分離が特定の基質・シャペロンを濃縮するかどうかを蛍光ラベル化を施し、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、基質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。その結果、本化学的触媒反応場に取り込まれる因子を同定し、本反応場内の屈折率の変化を追うことが可能となった。特定の因子を取り込んだ本液滴は、基質であるプロインスリンの凝集を抑制し、酸化的フォールディングを触媒するスーパーエンハンサーとしての化学触媒反応場であることを突き止めた。今後論文化を目指す。

さらに、小胞体内相分離を形成するシャペロンは酸化還元触媒活性を保有するため、化合物による本相分離の制御が可能になると考えられる。これまで汎用的に使用されるグルタチオンに替わる幾種かの新規チオール化合物を同じ福島パネルである東京農工大村岡教授が開発し、複数の共同成果を報告してきた。これまで報告した新規チオール化合物を使用し、今回新たに小胞体局在シャペロン・酵素の活性を幅広く亢進することを突き止め、現在論文改訂中である。