

研究課題別事後評価結果

1．研究課題名： 液液相分離誘導ペプチドを用いた標的分解オルガネラの創生

2．個人研究者名

池之上 達哉 （東京大学 大学院理学系研究科 特任研究員）

3．事後評価結果

ACT-X 研究では、神経変性疾患に関わる α シヌクレイン (α Syn) のアミロイド線維化抑制を目的として、 α Syn が液液相分離 (LLPS) を起こすのを誘導するペプチドを開発し、ユビキチンリガーゼ結合タグペプチドとのキメラ化により、 α Syn を特異的に分解する技術の開発に取り組んだ。期間内に LLPS 誘導タグ、ユビキチンリガーゼ結合タグともに、高性能のペプチドを得ることに成功した。LLPS 誘導能の向上のため、ペプチド進化の技術を用い、網羅的なペプチドと LLPS 化能の相関が得られた。さらに、試験管内ではあるが、誘導ペプチドで α Syn を LLPS 化するとユビキチン化が活性化されることがわかった。今後は、これらの現象が細胞内の生理学的条件でも誘導されるのかを検証し、LLPS がアミロイド線維化に及ぼす影響を明らかにする。これが線維化抑制法の開発に繋がることを期待したい。