

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三木 卓幸
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院工学系研究科
役職名	特任講師
研究課題名	蛋白質超分子システムの細胞内導入による「解析」と「工学」
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

細胞内ではタンパク質や核酸などの生体分子が集積化して形成した相分離液滴が形成される。これらの液滴は、外部刺激・ストレスや細胞周期などに応じて一過的に形成されるものが多く、遺伝子発現や代謝制御などと幅広い細胞イベントに深く関わる。これらの構造の形成や機能発現のメカニズムを理解する上で、Bottom-up でこれらの集合体を作成し評価する合成生物学アプローチの研究が重要である。

研究担当者らは、細胞内でタンパク質集合体を構築するペプチドタグの開発に取り組んできた。これまで、任意のタンパク質を集積化できる Y15 ペプチドタグの技術を報告してきた。昨年度、研究担当者らは、この Y15 ペプチドを用いて、細胞内でタンパク質集合体の形成を理解するため IPRAG 法 (Identification of proteins recruited in artificial granules) を開発した。これは、細胞内に人工的に作成したタンパク質集合体に、どのような種類の内在的なタンパク質が濃縮されたのか、を明らかにするためのツールである。研究担当者らの Y15 タグによって、標的タンパク質とビオチンリガーを共集合した構造体を細胞内で作成する。そこに集積化した内在性のタンパク質を Proximity labeling によってビオチン化する。ビオチン化されたタンパク質は細胞破碎後に回収でき、その配列を質量分析によって明らかにできる。研究担当者らは、そのモデルとしてアクチン繊維の合成に関連する Nck1 タンパク質を用い、この構造体に濃縮されるタンパク質群を網羅的に調べることに成功した。