

提出日:2023 年 4 月 18 日

2022 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		天然変性タンパク質による自己凝縮過程の分子メカニズムの解明	
申請者 (実験責任者)	氏名	関山 直孝	
	所属機関名・部局名	京都大学大学院理学研究科	
	職名	助教	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)		<input type="checkbox"/>	超解像 AFM(FM-AFM 及び、3D-AFM)
		<input checked="" type="checkbox"/>	高速 AFM
		<input type="checkbox"/>	SICM
NanoLSI 受入担当教員名		紺野 宏記	
<p>近年、天然変性タンパク質領域 (IDR: Intrinsically disordered region) の液-液相分離やアミロイド線維化といった自己凝縮が、様々な細胞機能を制御していることが明らかとなり注目を集めている。IDR が形成する液滴は、内部の分子が流動的な液体の性質をもつが、時間変化やタンパク質濃度の上昇によりアミロイド線維へと成熟する。このようなゾル-ゲル相転移は細胞内の非膜型オルガネラでも起きていることが指摘されており、分子機能の制御メカニズムや神経変性疾患との関わりが示唆されている。</p> <p>我々は、mRNA の翻訳制御を行う TIA-1 (T-cell intracellular antigen-1) の構造学的研究を行ってきた。TIA-1 は、核酸に結合する RNA 結合ドメイン (RBD: RNA-binding domain) と、液-液相分離やアミロイド線維化といった自己凝縮を引き起こす IDR の両方を有しており、IDR による自己凝縮を介して mRNA の翻訳を制御することが示唆されている (Pavlopoulos et al., 2011 Cell; Gilks et al., 2004 MBC)。しかし、核酸結合を介した IDR による自己凝縮過程には不明な点が多い。そこで本研究では、TIA-1 による液滴やアミロイド線維の形成過程を分子レベルで解明することを目指す。</p> <p>今年度は、TIA-1 とそれに結合する DNA 分子 TC5 が形成する液滴を AFM で観察することを目的とした。最初に、DNA の TC5 のみの観察を行った。TC5 は基板に強固に固定されていなかったため、観察時には動いていた。そこで、TIA-1 を基板に固定した後、TC5 を加える実験を行った。TIA-1 を 10uM の濃度で基板に固定した後、0.5uM の TC5 を加えたところ、数百 nm の球状の構造体が観察された。これは液滴の大きさに匹敵することから、この構造体は液滴だと考えられる。</p> <p>今回、TIA-1 と TC5 が形成した液滴を観察することはできたが、その形成過程は観察できていない。そこで今後は、TIA-1 や TC5 の濃度を調節するなどして、2 つの分子の結合及び凝縮過程をリアルタイムで観察することを目指す。</p>			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2023 年 5 月 8 日(月) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp