

## 第 19 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞受賞者コラム

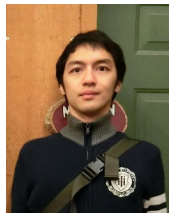
2019 年 8 月 7 日

本年度第 19 回年会における若手奨励賞受賞者の方から原稿をいただきましたのでここにお知らせします(演題番号順)。

日本蛋白質科学会 役員会

## 2YSA-02 吉澤 拓也 (立命館大学)

近年、液-液相分離 (Liquid-liquid phase separation) が生命科学の様々な領域で注目を集めています。本年度の蛋白質科学会は、液-液相分離に関連した演題が多く、相分離生物学のワークショップも超満員となりました。相分離研究への関心の高まりを象徴するような会であり、私自身、とても楽しませていただきました。このような年会で液-液相分離に関する研究で若手奨励賞をいただくことが出来たことを大変光栄に存じます。



私たちは、核内輸送受容体として知られるインポーチン  $\beta$  が、ストレス顆粒のもととなる FUS の液-液相分離を抑制するシャペロンとしてはたらくことを明らかとしました。本研究によって、インポーチン  $\beta$  ファミリーが細胞内のストレス顆粒を制御している可能性が示唆されました。また、様々な物理化学的手法による解析を行い、多様な相互作用が液-液相分離の抑制に重要であるということを見出しました。

本研究は米国テキサス大学に留学中に取り組みさせていただいていたテーマです。FUS の液-液相分離研究は競争が激しく、論文にするまでは長く緊張する道のりでしたが、最良のタイミングで発表することが出来たことを嬉しく思います。所属していた研究室の Yuh Min Chook 教授をはじめ、支えて下さった多くの皆様に心より感謝申し上げます。

## 2YSA-03 田村 康一 (理化学研究所)

この度は、若手奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。

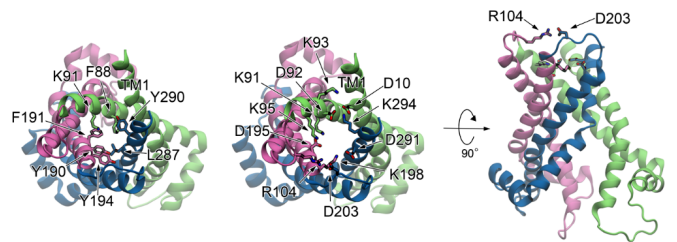
本研究では、ADP/ATP 交換輸送体 (ADP/ATP Carrier, AAC) の未知コンフォメーションの詳細な分子構造を、計算機上の分子シミュレーションの手法で解明しました。



AAC はミトコンドリアの内膜に存在する膜タンパク質であり、ミトコンドリアの ATP と、サイトプラズム側の ADP の 1:1 交換輸送を行います。AAC に関しては、c-state と m-state の少なくとも 2 状態の間を行き来することで交換輸送を実現することが、生化学実験等で知られていました。c-state に関しては、2003 年に結晶構造が発表されていましたが、m-state の分子構造は長らく不明なままでした。我々はタンパク質の

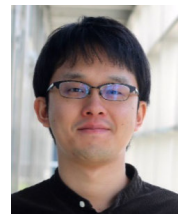
構造変化サンプリングを加速する分子シミュレーションの的手法を開発し (2015 年)、それによって世界で初めて m-state の詳細な分子構造を決定しました (2017 年)。正直、合っているのかどうか分からなかったのですが、2019 年によろしく m-state の結晶構造が発表され、我々のモデルがほぼ正しかったことが証明されました (我々の論文は引用してもらえませんが)。

最後に、本研究を遂行するに当たり、ご指導を賜りました林重彦教授 (京大・院理) に心より感謝致します。



## 2YSA-06 寺坂 尚紘 (東京大学)

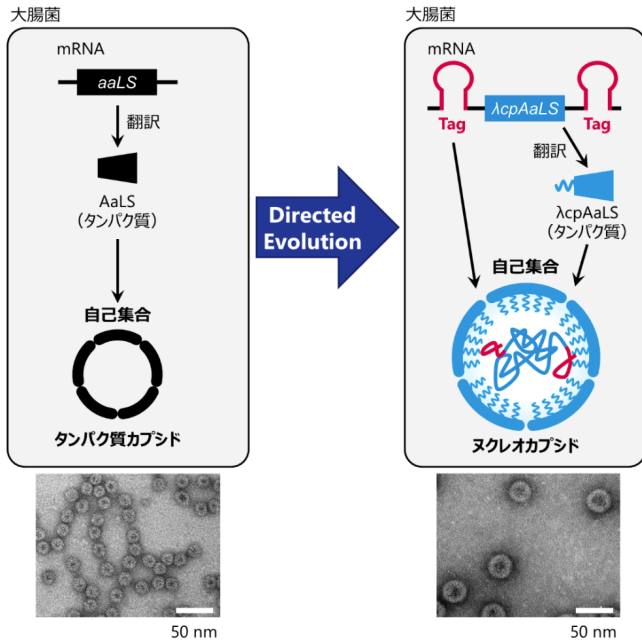
この度は日本蛋白質科学会若手奨励賞を頂き、大変光栄に思います。本研究では細菌タンパク質を、ウイルスの様な自身の mRNA を内包するヌクレオカプシドに人工進化させました。ウイルスは RNA または DNA ゲノムを内包した自己集合タンパク質 (ヌクレオカプシド) で構成されています。ヌクレオカプシドの出現はウイルスの起源において重要なステップであったと考えられており、ウイルスは細胞内の自己集合タンパク質から進化したという仮説が提唱されています。



私はこの仮説を実験的に支持するため、Aquifex aeolicus ルマジジン合成酵素 (AaLS) を Directed Evolution によってヌクレオカプシドに人工進化させました。まず直径 16 nm のカプシド構造の内側に RNA 結合ペプチドを導入し、AaLS の mRNA の非翻訳領域にペプチドに結合するタグ配列を導入しました。AaLS にランダム変異を導入したライブラリーを構築し、大腸菌で発現・精製して分子進化させた結果、直径約 33 nm のヌクレオカプシドが得られ、このヌクレオカプシドは自身の mRNA 上のタグ配列を認識して内包することができました。本研究で得られた人工ヌクレオカプシドは機能性ペプチドの探索やドラッグデリバリー分子の開発のためのテクノロジーとしての応用も期待できます。今後は東京大学大学院理学系研究科化学専攻生物有機化学研究室 (菅裕明教授) で、ヌクレオカプシドへの更なる機能付与と人工進化の研究を進めています。

最後に本研究を遂行するにあたりサポートしていただいた ETH Zurich の Donald Hilvert 教授、東佑翼博士、Stephan Tetter

氏、そして Human Frontier Science Program にこの場を借りて感謝と御礼申し上げます。



電子メール版ニュースレター発行

〒562-0015 大阪府箕面市稲 4-1-2 日本蛋白質科学会事務局

Tel : 072-729-4125 / Fax : 072-729-4165

E-mail : jimmu@pssj.jp URL : <http://www.pssj.jp/>

編集責任者：白井 宏樹（アステラス製薬株式会社）

禾 晃和（横浜市立大学）