

光捕捉を用いたタンパク質液滴の生成及び老化機構の解明
Elucidation of the formation and aging mechanisms of protein condensates
using optical trapping

神戸大学大学院 理学研究科 柚 佳祐

生物学的液-液相分離とは、タンパク質や核酸などの生体高分子が弱い相互作用によって集合し、液滴を形成する現象である。液滴は様々な細胞小器官で過渡的に生成し、生体高分子を必要な時に必要な場所に局在させる手段として機能する。液滴は物質輸送や代謝、オートファジーなど様々な生体内プロセスの駆動や調節に関与することが明らかになっている。一方で、液滴内のタンパク質濃度は非常に高く、凝集のリスクと表裏一体である。実際に、液滴は経時的に構造変化（老化）し、本来の流動性と可逆性を失う。さらに、液滴からアミロイド線維が発生することも明らかとなり、神経変性疾患の発症を誘起する原因になることが指摘されており、液滴の生成及び老化機構に注目が集まっている。

生体内における液滴の機能解明を指向して様々な研究が展開されているが、液滴を人為的に形成させる手段として、現在では高分子クラウダーの添加が主流である。しかし、この方法では液滴の生成場所、タイミング、個数および動きなどを制御することができず、現状はバルク観察が主な解析手段である。したがって、液滴の詳細なダイナミクス解析を行うためには、液滴形成を「一液滴レベル」でかつ「時空間制御」する方法を適用する必要がある。

本研究では、集光した近赤外レーザーによる光圧を用いて、タンパク質の液滴生成を時空間制御できることを示す。さらに本手法をもとに、タンパク質液滴の生成及び老化プロセスについて、一液滴レベルでのダイナミクス解析を試みる。