

細胞が受ける浸透圧ストレスを検知する超分子ペプチド開発

代表研究者 三木 卓幸

東京大学 大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 特任講師

研究要旨

生体内で浸透圧変化は血液を透析する腎臓だけでなく炎症部位でも生じ、血圧調節や免疫活性にも関わる重要な生理現象である。細胞レベルにおいても、浸透圧変化は細胞増幅や分化にも影響を与えることが知られる。しかし、その分子メカニズムは十分に理解されていない。その主な要因として、浸透圧という物理的ストレスをセンシングする分子技術、更にはストレスに応じたタンパク質の操作技術が皆無である点が挙げられる。本研究では、細胞が受ける浸透圧ストレスを検知する超分子ペプチドを開発し、ストレスの検出・タンパク質操作を可能にすることを目的とした。

筆者らは、細胞内で自己集合する人工ペプチド分子の開発を行ってきた。チロシン(Y)とリシン(K)のみを繰り返した YK ペプチドを用いることで、流動性があり等方的な液滴様の集合体を細胞内で構築できた(T. Miki et al. Nat. Commun., 2024)。これらの検討を行っている最中に、培地中の浸透圧に応じて、細胞内で液滴を形成するペプチド融合タンパク質を発見した。通常の培養条件では、YK-GFP は細胞内で分散しているが、高浸透圧の培地に置き換えると数分で自己集合し液滴となった。本研究では、その液滴形成メカニズムの詳細を調べ、超分子を基盤として細胞内におけるタンパク質操作技術へと展開した。