

令和4年度「学術変革領域研究（B）」新規採択研究領域  
に係る研究概要・審査結果の所見

領域番号	22B308	領域略称名	動的溶液環境
研究領域名	動的溶液環境が制御する生体内自己凝縮過程の統合的理解		
領域代表者名 (所属等)	関山 直孝 (京都大学・理学研究科・助教)		

(応募領域の研究概要)

特定の立体構造を持たない天然変性タンパク質は、自己凝縮して水中の油滴のように液-液相分離する性質を持つ。液-液相分離により形成される膜なしオルガネラは、神経変性疾患の原因となるアミロイド線維へと変化することから、この一連の自己凝縮過程は幅広い分野から注目されている。近年、自己凝縮過程の制御にはタンパク質を取り巻く溶液環境が関与していることがわかってきた。しかし、従来の研究では溶液環境の変動による自己凝縮現象の観測にとどまっており、そのメカニズムはほとんど研究されていない。本領域では、変動する溶液環境を動的溶液環境と定義し、動的溶液環境とタンパク質の相互作用を原子・分子・細胞のマルチスケールで解析することで、動的溶液環境が天然変性タンパク質の自己凝縮過程を制御するメカニズムを解明する。

(審査結果の所見)

細胞内でRNA顆粒などの膜を持たない構造体の形成に、天然変性タンパク質が持つ液-液相分離現象が注目されている。これは神経変性疾患における異常凝集体形成にも重要と考えられている。領域代表者らは天然変性タンパク質の関わる溶液環境の化学的、物理学的変動が果たす役割に注目し、原子から細胞レベルで解析することにより、制御メカニズムを解明することを計画している。特に、溶液側を動的で高密度であるという新たな視点で、液-液相分離現象を捉えており、この点を深めていくことで新たな学術変革へとつながることが期待される。