

卒業論文要旨

ゼブラフィッシュ胚におけるペプチドタグとそれに対するナノボディを用いたタンパク質の分解誘導

1220254 本多 涼聖

Ryosei Honda

Induction of protein degradation using peptide tags and corresponding nanobodies in zebrafish embryos

タンパク質機能の解析は現代の生物学にとって不可欠であり、細胞や生体内における機能は主に遺伝子破壊や RNA 干渉法による機能喪失解析で研究されてきた。近年、デグロン技術を利用してタンパク質を直接分解することでその機能を喪失させる方法が拡がりつつある。その一つに抗 GFP ナノボディベースの deGradFP やそれをゼブラフィッシュに適応させた zGrad システムがある。このシステムを用いることで GFP タグが付加された膜貫通型タンパク質、細胞質タンパク質、核タンパク質を可逆的に分解誘導できることが報告されている。

本研究では、13 アミノ酸からなる ALFA タグ、15 アミノ酸からなる Moon タグとそれぞれのタグに対するナノボディを利用した新規デグロンシステムの構築を試みた。単一のペプチドタグに比較して、タグを多量体化した方が検出の感度が向上することが知られている。したがって、本研究では、まず単量体、二量体、三量体のタグを GFP に連結した。次に、これらのタグ付き GFP が F-box とナノボディを連結したタンパク質により分解が誘導されるか、またその時多量体化がタンパク質の分解誘導の効率を高めるかをゼブラフィッシュ胚を用いて調べた。