

生物学的液液相分離現象に対するジオール類の阻害メカニズムの解明

(甲南大学 FIRST¹⁾) ○高宮 渚¹・鶴田 充生¹・川内 敬子¹・三好 大輔¹

Inhibitory mechanism of diols for biological LLPS (¹ *Faculty of Frontiers of Innovative Research in Science and Technology (FIRST), Konan University*) ○Nagisa Takamiya,¹ Mitsuki Tsuruta¹, Kawauchi Keiko¹, Daisuke Miyoshi¹

Liquid-liquid phase separation (LLPS) of biomolecules in cells is a biological phenomenon that induces the multimolecular protein- and nucleic acid-enriched liquid droplets. LLPS has attracted much attention in recent years, because it is involved in various biological processes such as gene expression and signal transduction. Droplets have reversibility unlike gelation and aggregation¹⁾. Therefore, the droplets can repeatedly form and dissolve depending on surrounding molecular environments. Dissolution with 1,6-hexandiol (1,6-hex) has been commonly used to confirm the reversibility (Fig.)²⁾. However, the mechanism by which 1,6-hex dissolves droplets has not been clarified. In this study, we investigated how 1,6-hex dissolves droplets. We investigated the effects of various diols and alcohols on droplets with oligo nucleotides and oligopeptide. It was found that not only 1,6-hex but also diols with a cyclic structure strongly dissolve droplets.

Keywords : Liquid-liquid phase separation; G-quadruplex; Peptide; Diol; RNA

液液相分離 (Liquid-liquid phase separation: LLPS) は生体分子の濃縮によって、液滴の形成を誘起する現象である。LLPS によって形成された液滴は代謝やシグナル伝達、遺伝子発現などの重要な生体反応を制御に関与していることから近年注目を集めている。液滴はゲルや凝集と異なり可逆性を有しており、周囲の環境の変化によって形成と消失を繰り返すことが可能である¹⁾。可逆性の実験的確認方法に、1,6-ヘキサンジオール (1,6-hex) による溶解がある (図)²⁾。しかし、1,6-hex が液滴を溶解する機構は明らかではない。そこで本研究では、1,6-hex による液滴を溶解するメカニズムを解明するために、核酸とペプチドでの LLPS のモデルシステムを用いて種々のジオール類やアルコール類の液滴に対する効果を検討した。その結果、環状構造を有している Diol 類が、1,6-hex と同様に液滴を強く溶解することがわかった。

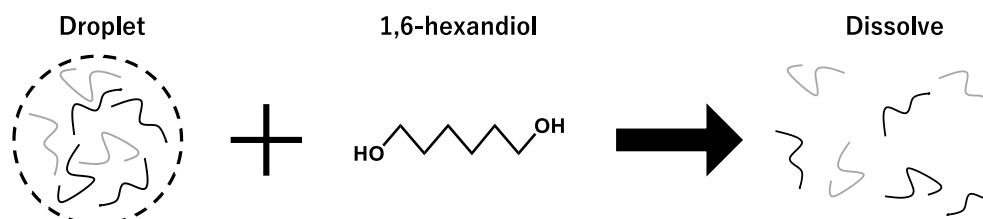


Fig. Schematic structure of 1,6-hexandiol dissolve droplets.

1) S. Alberti *et al.*, *Cell*, **2019**, 176, 419

2) S. Elbaum-Garfinkle *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **2019**, 294, 7160