

提出日：平成 30 年 5 月 16 日

平成 29 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	認知症関連タンパク質の神経毒性オリゴマーの NMR 解析		
研究代表者	氏名	寺沢 宏明	
	所属機関名・部局名	熊本大学・大学院生命科学研究部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員	
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	宮ノ入 洋平		
<p>(背景・目的)</p> <p>α-シヌクレイン(α-Syn) は認知症患者の脳内に生じるレヴィ小体の主成分であり、神経毒性オリゴマーを形成する。α-Syn は試験管内でもオリゴマー化するが、生体内では分子クラウディング効果が生じており、α-Syn のオリゴマー形成はその影響を受けると考えられる。本研究では、アガロースゲルを利用して、α-Syn の生体内オリゴマーを再構成することを目的とする。</p> <p>(方法)</p> <p>50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.4) に溶解した細胞内濃度 (50 μM) の 15N あるいは 13C 標識 α-Syn の溶液、および同溶液を 1.0, 2.0% の濃度のアガロースで固めたサンプルを調製した。15N 標識体を 4°C で 28 日間静置し、NMR 測定を実施した。また、13C 極低温プローブを備えた 7 T MRI により 13C 標識体の MRS 測定を実施した。</p> <p>(結果・考察)</p> <p>15N 標識体の静置実験では、アガロース濃度が高いほど α-Syn のシグナル強度が低下した。この結果は、ゲル中における α-Syn のオリゴマー化促進を示す。また、生体内濃度の 13C 標識体を MRS で約 4 時間積算測定して、その 13C シグナルを検出できた。α-Syn の細胞内半減期は約 50 時間なので、脳内に注入した 13C 標識 α-Syn も 13C MRS により検出できると考えられる。</p> <p>(展望)</p> <p>脳内とアガロース中の α-Syn を MRS により観測し比較する。また、アガロースを用いて、代謝分解を受けない条件下において α-Syn のオリゴマー化の経時変化を長期間観測し、生体内オリゴマーの形成に関する情報を得る。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 30 年 5 月 18 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp