

提出日：平成 30 年 5 月 14 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	アミロイド線維形成の分子機構に関する研究		
研究代表者	氏名	八木 寿梓	
	所属機関名・部局名	鳥取大学・工学部（申請時：鳥取大学・グリーンサスティナブルケミストリー研究センター）	
	職名	准教授（申請時：テニュアトラック助教）	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	後藤 祐児 教授		
<p>本課題は、加齢に伴い発症する多くの疾患に関与するタンパク質の異常凝集の分子機構に関する知見を得ることを目的としている。特に、アルツハイマー病やパーキンソン病等を含む脳の神経変性疾患や II 型糖尿病等の生活習慣病の一部に関わるアミロイド線維形成の阻害および阻害機構の解明に焦点をあてている。それぞれの疾患の発症経路は様々であるが、最終的な疾患発症の引き金はアミロイド線維形成と考えられており、線維形成阻害物質を発見することができれば、将来的に疾患の発症予防に繋がる。本課題は継続的に天然資源から有用成分の獲得を目指しており、そのアプローチの一つとして海藻（緑藻・紅藻・褐藻）に着目し、海藻抽出液や海藻成分の影響を分光学的手法や各種顕微鏡観察（電子顕微鏡、全反射蛍光顕微鏡）で調べることで、海藻成分の有用性の証明を目指している。これまでは海藻抽出液を中心にインスリンのアミロイド線維形成に及ぼす影響を調べて来たが、平成 29 年度は海藻成分 1 種類に絞り、その効果を詳細に調べた。この評価に時間を要してしまったため、当初計画していた全反射蛍光顕微鏡観察を行うことが出来なかった。しかしながら、評価した海藻成分はアミロイド線維形成阻害に非常に有用であることがわかり、以下にその詳細について述べた。</p> <p>今回調べた海藻成分は様々な種類の海藻に含まれているが、その構造は海藻種によって異なる。現在において少なくとも 3 つの構造が明らかにされている。3 種類の海藻が有する異なる構造を持つと考えられる海藻成分の溶液を調製し、濃度依存的に海藻成分を添加してインスリンのアミロイド線維形成を HANABI（超音波発生装置を組み込んだタンパク質異常凝集検出装置）および反応溶液を振盪して線維形成の有無を調べた。全ての海藻成分がインスリンのアミロイド線維形成を海藻成分未添加サンプルよりも遅延させた。興味深いことに、その効果は同じ海藻成分だとしても、その構造によって大きく異なった。特にその中の 1 種は長時間反応させても、インスリンのアミロイド線維形成は確認できず、線維形成を阻害していることがわかった。現在、さらに海藻成分の調製方法を検討し、作用機序を含めた詳細な知見を調べている。</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