

提出日：2019年5月16日

平成30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	Amyloid $\beta$ (A $\beta$ )が、ミトコンドリア膜に与える影響	
研究代表者	氏名	伴 匡人
	所属機関名・部局名	: 久留米大学・分子生命科学研究所
	職名	講師
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 (研究室名: 蛋白質構造形成 研究室)	
<p>近年、アルツハイマー病に深く関連する A<math>\beta</math> は、細胞膜の外側のみならず細胞内にも沈着し、多くの細胞機能不全に関与すると考えられている。アルツハイマー病の初期段階においては、異常なミトコンドリア形態や機能異常が観察されており、A<math>\beta</math> の沈着とミトコンドリアの機能不全が多くの注目をア集めている。A<math>\beta</math> の細線維状会合体：アミロイド線維形成は、脂質膜との相互作用により促進することが報告されているが、現時点ではミトコンドリア膜の寄与は解析されていない。本研究では、A<math>\beta</math> アミロイド線維形成の分子機構の理解を深めるために、ミトコンドリア膜をモデルとしたリポソーム存在下での A<math>\beta</math> アミロイド線維反応を解析することを目的とした。</p> <p>A<math>\beta</math> アミロイドは、広く使われているチオフラビン T (ThT) の蛍光を用いて解析した。ミトコンドリア膜をモデルとしたリポソームは、既に報告されている (Ardail et al., J. Biol. Chem., 1990) 脂質組成を用いて調製した。96 well プレート中で、A<math>\beta</math> とリポソームを混合し、30 分毎に ThT の蛍光強度の測定を行った。A<math>\beta</math> のみを 37 °C の条件下でインキュベートしても、アミロイド線維形成は観察されなかったが、ミトコンドリア外膜をモデルとした CL4 リポソーム存在下では、A<math>\beta</math> アミロイド線維形成が観察された。一方、ミトコンドリア内膜をモデルとしたカルジオリピンを多く含む (25% mol/mol) CL25 リポソームには、この促進効果が観察されなかった。また POPC のみを含むリポソーム存在下でもアミロイド線維形成は観察されなかった。これらの結果から、ミトコンドリア外膜は A<math>\beta</math> アミロイド線維形成を促進する場として機能することが示唆された。</p> <p>本研究からミトコンドリア外膜をモデルとしたリポソームが A<math>\beta</math> アミロイド線維を促進することが分かったが、その分子機構は解析できていない。今後は、蛍光色素で標識された脂質を使うことによりリポソーム上での脂質分子の分布や流動性を調べ、さらに疎水性蛍光プローブであるアニリノナフタレンスルホン酸 (ANS) により疎水性を解析することで、ミトコンドリア膜上での A<math>\beta</math> アミロイド線維形成の促進メカニズムの解明に努めたい。</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：令和元年 5 月 17 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