

提出日：平成 29 年 5 月 8 日

平成 28 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	ライゲーション法によるアミロイド形成ペプチドの合成	
研究代表者	氏名	田中将史
	所属機関名・部局名	神戸薬科大学
	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	川上徹	
<p>AA アミロイドーシスでは、血清アミロイド A (SAA、104 残基) の N 末端 (主に 76 残基程度) からなるポリペプチドがアミロイド線維として全身諸臓器に沈着する。SAA のうちで最も疾患との関連性の高いサブタイプである SAA1 には一アミノ酸が異なる 3 つのアイソフォーム (SAA1.1, 1.3, 1.5) が存在し、この変異が AA アミロイドーシスの発症に影響を及ぼすことが知られている。しかしながら、SAA (1-76) ペプチドはこれまで得られておらず、それゆえ、このアイソフォームが疾患の発症にどのように関与するかは不明である。平成 26 年度から、我々は合成化学的手法 (ライゲーション反応によるシステイン含有ペプチドの合成と脱硫反応によるアラニンへの変換) で SAA (1-76) ペプチドを得ることを試み、平成 28 年度までにこれら全てのアイソフォームに対応する SAA (1-76) ペプチドを得ることに成功した。</p> <p>平成 28 年度においては、SAA1.1 (1-76) ペプチドのアミロイド線維形成能評価を行った。中性条件下において、昨年度評価を行った SAA1.3 の場合とは異なり、SAA1.1 (1-76) ペプチドにヘパラン硫酸を添加した際のチオフラビン T 蛍光強度の増大はほとんど認められず、SAA1.1 は C 末端の切断によるアミロイド線維形成促進効果が弱いと推察された。また、同様の条件における CD 測定では、SAA1.1 (1-76) ペプチドは β シート構造に特有のスペクトルを示さなかったものの、FTIR 測定では β シート構造を示した。しかしながら、この結果は、FTIR 測定の試料調製の際にペプチドが濃縮されることに由来すると考えられ、測定条件のさらなる検討と原子間力あるいは電子顕微鏡観察によるアミロイド線維の画像取得が必要であると考えられた。</p> <p>今後は、各アイソフォームの SAA (1-76) ペプチドの線維形成能評価を行うとともに、その線維形態や細胞毒性を評価・比較することで AA アミロイドーシス発症の分子基盤の解明を目指す。</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 29 年 5 月 19 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