

(様式 1-2)

提出日：2020 年 5 月 8 日

2019 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		溶液 NMR およびその他の物理化学的手法をもちいたアミロイド線維の形成機構の解明	
研究代表者	氏名	茶谷 絵理	
	所属機関名・部局名	神戸大学大学院理学研究科	
	職名	准教授	
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		後藤 祐児	
本研究はアミロイド線維のもつ「構造伝播」の分子機構解明を目標にしており、「線維伸長中間体」と「線維前駆中間体」の二種類のアミロイド線維形成中間体を捉え構造特性を詳細に明らかにすることを計画している。これまでに、トリプトファン蛍光による反応追跡と重水素交換-NMR 法による構造解析により β_2 ミクログロブリンのアミロイド線維伸長伸長中間体を解析し、核依存的な伸長様式の理解を進めた。最近、オリゴマーやプロトフィブリルと呼ばれる線維形成の初期段階に観察される線維前駆中間体の構造解析を目指しており、インスリンおよびインスリン由来のペプチド断片、アミロイド β ペプチド、トランスサイレチンについて中間体捕捉の可否を検討している。今年度は、インスリン由来のペプチド断片について、異なる pH 条件下で異なる中間体が生成していることを見つけた。またトランスサイレチンについては、これまで試験管内ではフィラメント状のアミロイド様凝集物しか生成しなかったが、生体内で見られるような針状の線維が生成するための条件をいくつか見つけた。さらに異なる種由来のインスリン間で起きるクロスシーディング反応における構造伝播の様子を解析した。			