

提出日：2019年5月7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	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	
	職名	准教授	
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、今や国民病とも呼ばれるようになってきた加齢に伴い発症する神経変性疾患や生活習慣病、その他多くの疾患に関与するタンパク質の異常凝集形成機構に関する詳細な知見を得ることを目的とした。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はタンパク質の異常凝集の一種であるアミロイド線維と呼ばれる線維状の凝集体を形成し蓄積することがわかっている。このようなアミロイド線維形成を伴う疾患の治療は難しく、発症の予防が重要視されている。その予防方法の一つとして、線維形成を阻害することが挙げられ、阻害機構の解明に焦点をあてている。その理由として、それぞれの疾患の初期症状あるいは発症経路はさまざまであるが、最終的な引き金はそれぞれに関与する原因タンパク質のアミロイド線維およびその形成過程に生じる反応産物だと考えられており、線維形成反応を阻害する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線維形成反応を阻害する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顕微鏡観察等を用いて調べることで、海藻成分の有用性の証明を目指している。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、平成 29 年度からは海藻成分 1 種類に絞り、インスリンの線維形成を阻害することを発見した。しかしながら、その海藻成分は、同じ名前でも海藻の種によって構造が異なることが示唆されている。同じ成分でもより効果的な阻害物質が存在することを期待し、平成 30 年度はこの成分を含有する新しい海藻を選別し、それらの海藻抽出液を評価した。</p> <p>今回選別した海藻は、食用、一部の地域で食用、非食用に分類でき、それぞれの海藻抽出液を調製してインスリンのアミロイド線維反応に対する効果を調べた。調製した抽出液の状態は海藻の種によってさまざまであったが、濃度依存的に海藻成分を添加して 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。その結果、すべての海藻成分がインスリンのアミロイド線維形成阻害に効果を示したが、濃度依存性は異なった。特に非食用から調製した抽出物が効果的であったため、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：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