

2022 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：後藤 祐児

所属機関名・部局名・職名：大阪大学・大学院工学研究科・特任研究員

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

アミロイド原性蛋白質を用いた蛋白質凝集機構の解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：藤原 敏道

(研究室名：蛋白質構造生物学研究部門 機能構造計測学研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。

蛋白質はアミノ酸配列に従い、特異的な立体構造 (天然構造) を形成して機能を発現する。一方、蛋白質は生体内でミスフォールディングして、アミロイド線維と呼ばれる不溶性の凝集体を形成することで、アルツハイマー病やパーキンソン病、透析アミロイドーシスなど様々な疾患の原因となることが知られている。アミロイド線維形成機構の解明は、アミロイド病の予防や治療法の開発のため重要である。これまで NMR を用いて、パーキンソン病の原因蛋白質である α シヌクレイン (Yamaguchi, K. et al., *JBC* 2021)、透析アミロイドーシスの原因蛋白質である β 2 ミクログロブリン (β 2m) (Zhang, C. et al., *PNAS* 2019) について、アミロイド線維形成に関する研究と生体分子との相互作用解析を行った。

本研究では、NMR を用いて β 2m とヒト血清アルブミンとの相互作用解析を行った (Nakajima, K. et al., *Nature commun.* 2022)。血清中には様々なアミロイド線維形成抑制因子が存在しており、その中でも血清アルブミンが β 2m のアミロイド線維形成を抑制することを明らかにしてきた。そこで、 β 2m 溶液に血清アルブミンを様々な濃度で添加して、 β 2m の ^1H - ^{15}N HSQC スペクトルを測定した。その結果、血清アルブミンの添加により、 β 2m の各アミノ酸残基の化学シフトはほとんど変化しなかったが、シグナル強度が全体的に減少した。血清アルブミンは β 2m と非特異的に弱く相互作用していると考えられる。この結果は水晶振動子マイクロバランス法による相互作用解析の結果ともよく一致した。血清アルブミンと β 2m との相互作用は比較的弱いですが、血中に高濃度で存在することで、 β 2m のアミロイド線維形成を抑制していると考えられる。