

提出日：平成 28 年 5 月 24 日

平成 27 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	Heteromeric fibrils: membrane effects and pathogenic implications	
研究代表者	氏名	Raz Jelinek
	所属機関名・部局名	Ben Gurion University (Israel), Department of Chemistry
	職名	Professor
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員
	○	国際共同研究課題
		超高磁場NMR 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	
<p>アミロイド線維はさまざまな蛋白質が形成する線維状の凝集体であり、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、クロイツフェルト・ヤコブ病をはじめとするさまざまな病気に関わる。Raz Jelinek は、クロイツフェルト・ヤコブ病に関わるプリオン蛋白質を中心に、アミロイド線維形成に対する生体膜、ペプチドグリカン、金ナノ粒子などの効果を調べ、アミロイド線維の形成の分子機構を研究してきた。他方、後藤らは、アミロイド線維形成は溶質であるアミロイド蛋白質が過飽和状態を経て形成する結晶性の析出という過飽和仮説に基づき、アミロイド線維の形成機構を研究してきた。両研究グループにおいて共通するのは、ヘパリンや、金ナノ粒子、生体膜などがアミロイド線維形成に及ぼす効果である。構造に基づく研究と同時に、溶解度や過飽和といった蛋白質物性に基づく研究が、新たな展開をもたらすと考えられる。</p> <p>本共同研究では上記の視点からさまざまな添加剤や生体膜の作用をもとにアミロイド線維形成の分子機構を調べた。特に進展があったのはヘパリン効果の分子機構である。ヘパリンは強く負電荷を帯びたペプチドグリカン高分子である。ヘパリンはさまざまな蛋白質のアミロイド線維形成を促進することが知られているが、特定の条件では、アミロイド線維形成を抑制することも知られている。既に Jelinek らは、ヒトプリオン蛋白質の断片ペプチドのアミロイド線維形成に対するヘパリンの効果調べ、ヘパリンが低濃度ではアミロイド線維形成を促進するが、高濃度では抑制することを示した。本研究では、ニワトリ卵白リゾチームを用いて、Jelinek らモデルの一般性を検証した。新たにヘパリンとリゾチームが特定の比率で存在すると不定形凝集を形成することを示した。</p> <p>Jelinek は滞在中にセミナー「Membranes in amyloid diseases - not an innocent bystander?」を開催して、アミロイド線維に関する自身の研究や、蛋白質研究所との共同研究の展望を紹介した。</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 28 年 5 月 20 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