

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	ケンブリッジ結晶学データベースを用いたペプチドヘリックスのデザインとらせん性に関する研究		
研究代表者	氏名	土井光暢	
	所属機関名・部局名	大阪薬科大学・薬学部	
	職名	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	中村春木 教授		
<p>アルツハイマー病の原因の一つとしてよく知られたアミロイドβ [1-40]は、繊維化する過程で左巻きヘリックスをとる割合が優位になることが報告されている。これはLアミノ酸からなるペプチドでも左巻き構造を取り得ることを示している。Lアミノ酸からなる左巻きヘリックスをデザインし、特性を調べることができれば、ペプチドのアミロイド化する機構を調べる基盤となり得る。さらに、病態の進行を遅らせるために、将来その機構の阻害方法について検討する。</p> <p>本研究では、非天然型も含めたLアミノ酸を組み合わせることで、4~12残基の左巻きヘリックスを合成し、構造化学的研究を行うことを目的とする。まず、CDのコットンがαヘリックスと逆になる配列を探索する。また、結晶化も試み、溶液スペクトルだけでなく詳細な構造解析を行う。</p> <p>すでに、側鎖にもキラルを有する Thr のホモペプチドを合成した。また、側鎖のキラルが反転した allo-Thr のホモペプチドを合成しているところである。ただし、このホモペプチドは溶解性が悪く、スペクトル測定には困難が伴うことも判明した。溶解度改善のために、一部に Leu などを導入した配列を CSD を参考に検討しているところである。</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：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