

提出日：平成 29 年 5 月 17 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	溶液 NMR 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○)	<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		
<p>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溶液 NMR をはじめとした諸解析手法により構造特性を詳細に明らかにしたいと考えている。これまでに、β_2 ミクログロブリンのアミロイド線維伸長反応中に経過する速度論的中間体である伸長中間体を捉えるため、トリプトファン蛍光と重水素交換-NMR 法をもちいた実験を実施した。その結果、これまで困難と考えられていた過渡的な中間体の蓄積を観察することに成功した。さらに、重水素交換-NMR 法（競合的およびクエンチトフロー重水素交換パルス標識法）による原子レベルでの伸長中間体の構造解析も行い、アミロイド伸長における伸長様式の理解を進展させた。ここ数年は、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などを題材として捕捉の可否を検討している。その結果構造が未成熟で伝播性も発現していない構造体の安定捕捉に成功し、それぞれの構造的特徴やアミロイド線維形成への寄与の実態についても明らかになってきた。今後は有益な解析対象を選択しながら溶液 NMR をもちいた構造解析へと展開したいと考えている。</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：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