

2021 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：広常 真治

所属機関名・部局名・職名：大阪公立大学・大学院医学研究科・教授

(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。)

アルファシヌクレイン、PP4 の翻訳後修飾部位と形状の解析。

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：高尾 敏文 (研究室名：機能・発現プロテオミクス研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

背景および目的

アルファシヌクレインの変異は家族性パーキンソン病の原因となっているが、アルファシヌクレインの変異がドーパミン作動性神経の変性にいたる分子機構は不明であり、治療法も対症的なもので病勢を抑える治療法はまだ確立されていない。我々は、アルファシヌクレインが微小管結合タンパク質として機能し、細胞内物質輸送で重要な役割を果たしている事を発見した。逆に細胞内物質輸送の破綻がアルファシヌクレインの神経細胞内での凝集塊の形成に寄与することも明らかとした。この研究の目的はアルファシヌクレインの変異に伴うパーキンソン病発症の分子機構を明らかにすることを目的とする。

方法と結果

アルファシヌクレイン、PP4、チロシンヒドロキシラーゼなどの組み換えタンパク質を作成し *in vitro* で反応させた後、HPLC で分離・質量分析器で解析し相互作用を明らかにした。