

(様式 1-1)

提出日：2025 年 4 月 15 日

2024 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、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：宗 正智

所属機関名・部局名・職名：京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻・助教

(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ください。）

アミロイド線維および液-液相分離形成過程における構造変化の追跡

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：松木陽

(研究室名： 機能構造計測学)

(5) 研究成果の概要

*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記載。

アミロイド線維は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に関連する蛋白質凝集としてその構造や形成過程の研究が広く研究されてきた。また、近年ではアミロイド線維形成過程で膜を介さずに蛋白質が溶液の性質をもったまま集合する液-液相分離現象が見られることが多くの天然変性蛋白質で確認されている。さらに、液-液相分離は転写や翻訳など様々な生命反応においても見られその重要性が指摘されている。これらの蛋白質集合体は不溶性高分子複合体であることや不均一で形成過程における相互作用が一過性であることなどから、高分解能での検出が困難であり、分子機構の解明を妨げてきた。しかし、近年の動的核分極を用いた固体 NMR (DNP-NMR) 手法やクライオ電子顕微鏡(Cryo-EM)技術の発展によって不溶性複合体の原子分解能での解析が可能となってきた。本研究では、これらの最新技術を利用することにより、アミロイド線維構造や液-液相分離を経てアミロイド線維へと変遷していく過程を原子分解能で追跡し、蛋白質凝集機構の分子機構を解明する。

本年度は、固体および溶液 NMR による構造解析や動的解析をおこなった。固体 NMR によるアミロイド線維構造の精密化のために、常磁性緩和促進法の解析を進めた。また、溶液 NMR により、液-液相分離中での蛋白質-ペプチド間の相互作用や蛋白質の動的構造変化を解析した。結果を論文にまとめ投稿中である。アミロイド線維の阻害機構の研究に関して、植物抽出液による α シヌクレインのアミロイド線維形成阻害実験をおこなった結果を論文にまとめ、Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 誌に掲載された。なお、論文は当該雑誌の 2024 年の論文賞に選出され、大きな評価を得た。