

(様式 1-1)

提出日：2025 年 5 月 6 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：池中 建介

所属機関名・部局名・職名：大阪大学大学院医学系研究科・神経内科・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。）

ヒト細胞内アミロイド凝集の DNP による選択的高感度 NMR 解析

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：松木陽 （研究室名：機能構造計測学研究室）

(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。

従来のアミロイド凝集体の構造解析は主に *in vitro* 試験管内の凝集アッセイがメインであった。クライオ電顕や固体 NMR は主に精製したアミロイド線維の解析にとどまっていた。しかし、実際の細胞内でおこっているアミロイド線維の検出、構造解析が可能になれば、一気に病態の理解が進むことになる。そこで我々は *in cell* 固体 NMR を行いたいと考えたが、従来の方法では感度特異度が十分ではなく、細胞内の複雑系における検出は困難であった。そこで我々は、蛋白研松木陽准教授らと共同研究で、アミロイド線維指向性のある化合物に超偏極効果のある物質を付与してアミロイド超偏極物質を作り出し、*in vitro* におけるフィブリルへの親和性や、実際に細胞に投与して細胞内でのフィブリルとの結合などについて検証した。開発した超偏極物質は、よくアミロイド線維と結合することを証明し、*in cell* NMR の実現に向けて進みだすことができた。