

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	丸山美帆子
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院工学研究科
役職名	教授
研究課題名	生物における準安定形から安定形への相転移科学
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

尿中に析出するシュウ酸カルシウム (CaOx) 結晶の結晶相選択メカニズムと、リン酸カルシウム (CaP) 結晶化に関与するタンパク質の役割を調査した。尿中の CaOx 結晶はほぼ 100% が準安定形の CaOx 二水和物 (COD) であり、安定形の CaOx 一水和物 (COM) が結石主成分となるにもかかわらず、尿中では COD が選択的に形成される理由は未解明である。本年度は、タンパク質が COD 結晶の選択的核形成に影響を与えるという仮説を立て、尿中の有機物を分子量で分類し、CaOx 結晶化実験を行った。未処理尿 (A)、可溶性有機物含有尿 (B)、分子量 3kDa 以下の有機物のみを含む尿 (C) を用い CaOx 結晶化を行った結果、いずれの条件でも COD 結晶がほぼ 100% 形成された。当初タンパク質が結晶相決定因子と考えていたが、分子量 3kDa 以下の低分子有機物に CaOx 結晶相を制御する物質が存在する可能性が示唆された。さらに、分子量 3kDa 以上の有機物のみを含む溶液を無機条件下 (COM:COD = 95:5 となる条件) に添加し結晶化傾向を調べたところ、添加量に応じて COD の割合が最大 20% まで増加したが、数日で全て COM へ相転移した。このことから、分子量 3kDa 以上の有機物のみでは準安定形優位な環境は持続できないことが明らかになった。

CaP 系については、CaP 結晶を含む複数の尿路結石について、結石形成に関連するタンパク質 (OPN、Cal-A、Albumin、THP など) を免疫染色で調べた。その結果、我々が着眼するあるタンパク質 (Protein X とする) の高濃集領域が CaP 結晶の存在領域と一致し、Protein X が CaP の核形成や成長に関与する可能性が示唆された。

以上より、尿中 CaOx 結晶の選択的核形成には分子量 3kDa 以下の低分子有機物が重要であり、CaP 結晶化には特定タンパク質が関与する可能性が示された。