

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	福山真央
研究機関名	東北大学
所属部署名	多元物質科学研究所
役職名	准教授
研究課題名	タンパク質核生成解析のための界面化学的液液相分離サイズ調整
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

タンパク質の線維状集合体であるアミロイドは様々な神経変性疾患で見られる。アミロイド形成では、最初期の核生成が起こりにくい現象であるが、一旦核が生成すると不可逆的にアミロイドが成長する。そのため、アミロイド核生成メカニズムの解明が疾患発症/抑制の理解につながると考えられる。本研究では、アミロイド前駆タンパク質によって構成された膜の内オルガネラ(MO)からのアミロイド核生成の定量的解析を目的とする。

本年度は、昨年度に構築した、マイクロ流体を用いたアミロイド形成観察系をさらに改良した。具体的には、デバイスの材料の最適化や観察・解析の自動化により、系が平衡に達するまでの長時間観察が可能になった。また、マイクロ流体で形成する水滴サイズを制御することで、MO のサイズを調整できるようになった。その結果、酵母プリオンタンパク質 Sup35 の MO において、5-10 μm の範囲では MO サイズが小さいほど準安定相の形成が優位になりアミロイド形成の割合が低くなることが分かった。また、この系を用いることでアミロイド形成阻害剤が MO からの核生成に与える影響を評価できた。これらの結果は、第 84 回分析化学討論会や化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 50 回研究会にて報告した。

また、マイクロサイズのゲル粒子を使うことで MO 同士の合一を抑制し、1 μm 以下のサイズの MO の観察が可能になった。この系を利用することで、実際に細胞内で観察されるようなサブミクロンサイズの MO についても議論が可能になると期待する。