

共同研究報告書

研究課題：タンパク質品質管理機構の研究

研究代表者：秋田大学工学資源学部准教授 久保田 広志

再生医科学研究所共同研究者：永田 和宏

研究経過及び研究成果：

筋萎縮性側索硬化症は、タンパク質のフォールディング異常を原因とする神経細胞死によって引き起こされる神経変成疾患の一つである。この疾患の原因タンパク質の一つである superoxide dismutase 1 (SOD1) 変異体の培養細胞内における凝集と脱凝集のダイナミクスをタイムラプス観察法、蛍光相関分光法、蛍光エネルギー共鳴移動法、蛍光寿命顕微鏡イメージング等により解析し、SOD1 の凝集や脱凝集が可溶性の小さな集合体（オリゴマー）を介しておこることがわかった。興味深いことに、変異 SOD1 の凝集時には細胞は死なないのに対し、脱凝集時には有意な数の細胞が死んでゆくことがわかった。これらの結果は、変異 SOD1 においては、凝集時のオリゴマーと脱凝集時のオリゴマーとで、何らかの性質の違いがあり、細胞毒性が異なることを示唆している。

研究成果の公表：

学会発表等

北村朗、久保田広志、稲田のりこ、松本弦、Richard I. Morimoto、金城政孝、永田和宏：分光イメージング法を用いた変異型SOD1の凝集体形成と凝集体中間構造の解析 凝集中間体と細胞毒性の関係について：第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会-合同大会（一般口頭発表およびポスター発表）、神戸市、2008.12.9-12

久保田広志：タンパク質品質管理機構の研究：平成20年度京都大学再生医科学研究所共同研究会（口頭発表） 京都市、2009.3.27

Akira Kitamura, Masataka Kinjo, Hiroshi Kubota and Kazuhiro Nagata: Dynamics of Aggregation and disaggregation of neurodegenerative disease-causative proteins: International Conference 'Protein folding and neurodegenerative disease'（口頭発表） 京都市、2009.4.6-7