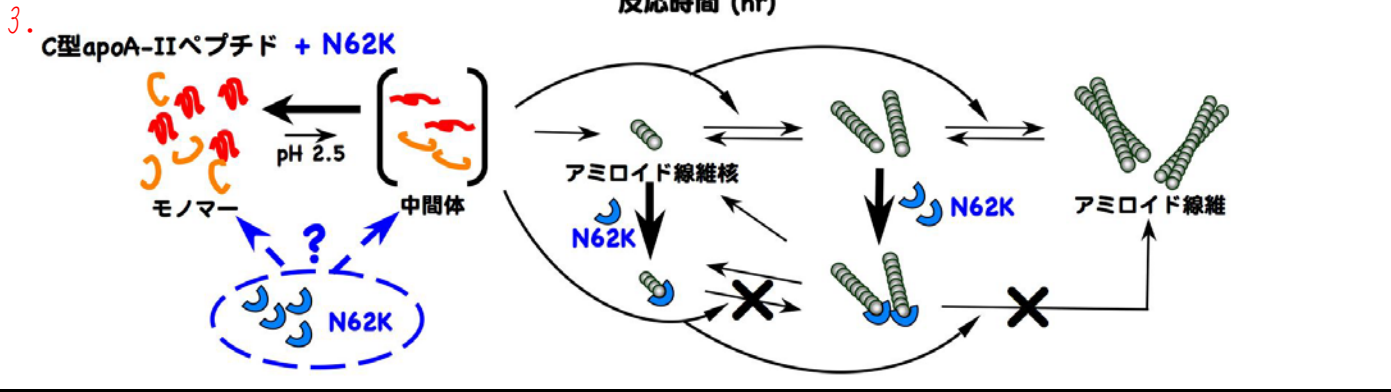
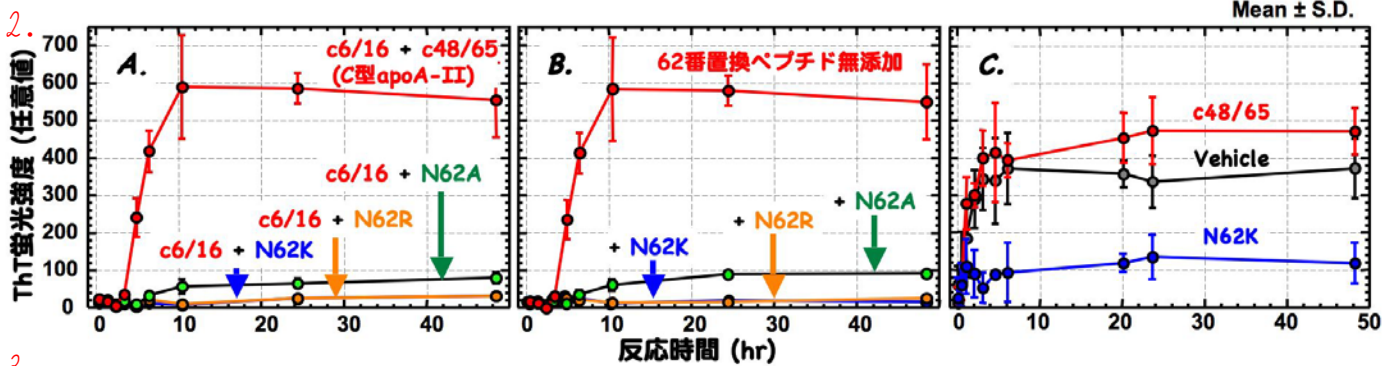
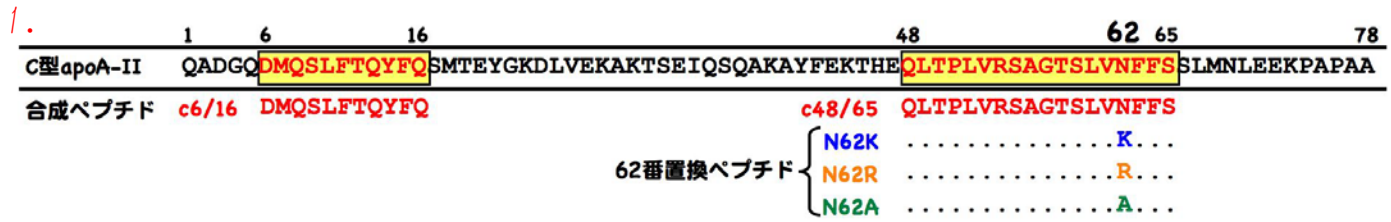


マウスAApoAIIアミロイド線維の形成・伸長は apoA-IIタンパク質の62番アミノ酸に影響される

研究分担者： 信州大学医学系研究科疾患予防医科学系加齢生物学講座 樋口京一



解説

1. 老化(AApoAII)アミロイドーシス好発マウスのC型apoA-IIと、合成ペプチドのアミノ酸組成を示す。黄色の囲みで示した配列は線維形成コア領域である。
2. A, C型apoA-IIのN末ペプチドc6/16と62番置換ペプチドではアミロイド線維が形成しなかった。B, c6/16とc48/65の反応溶液に62番置換ペプチドを添加しておくとも線維が形成しなかったことから、62番置換ペプチドは線維形成阻害作用を有することが示唆された。C, c48/65あるいはN62Kと振とうした線維を用い、c6/16とc48/65の線維伸長反応を行った。N62Kで前処理した線維では伸長が抑制されたことから、N62Kは線維と相互作用すると考えられた。
3. 62番置換ペプチドのアミロイド線維形成阻害機序を仮説する。核依存性重合モデルに従ってモノマーから線維が形成される過程で、モノマーが重合する線維末端にN62Kが作用して線維の伸長を阻害すると考えられる。ただし、N62Kとモノマーとの相互作用は今後の検討課題である。

アミロイド線維の形成・沈着抑制作用の詳細な分子機構が解明できれば、アミロイドーシスの伝播及び発症の抑制や治療に有用な物質の探索・分子設計への応用につながるかと期待する。