

平成28年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名		所属・職名		助成金額
池田 恵介		大学院医学薬学研究部(薬学)・准教授		900,000 円
研究課題名	アミロイドβと特異的に相互作用する機能性ナノ粒子の創製			
研究の概要	<p>アルツハイマー病の病理において、アミロイドβタンパク質(Aβ)の凝集とそれに続くアミロイド線維形成が重要な役割を演じている。そこで、これまでに我々が開発してきた脂質ナノ粒子を利用することで、Aβと特異的に作用し、その凝集を制御するナノ粒子系の開発を目指した。脂質ナノ粒子の直径を調節することで、粒子上のAβ分子数を制御し、その凝集をコントロールすることが可能ではないかとの仮説を立て、これを検証した。粒子の作成とその物性、Aβとナノ粒子結合に脂質組成が与える影響、ナノ粒子に結合したAβの二次構造変化およびアミロイド線維形成について評価を行った。</p>			
研究の成果	<p>Aβは、負電荷を持つ脂質ナノ粒子に結合することが、蛍光標識Aβを用いた測定から示された。ナノ粒子とAβを混合し、Aβのアミロイド線維形成過程を追跡したところ、直径の小さいナノ粒子(約10nm)がAβの凝集を顕著に促進することが明らかとなった。一方、直径がより大きいナノ粒子(約30nm)では促進がみられなかった。そこで、Aβ二次構造変化を円二色性スペクトル測定により評価した。Aβはナノ粒子に結合することでβシート構造を形成することが示唆されたが、ナノ粒子サイズによる差異は見られなかった。以上の結果より、Aβの凝集活性が脂質ナノ粒子によって制御されることが明らかとなった。Aβは直径の小さいナノ粒子上で、会合数の小さいオリゴマーを形成することが凝集に重要である可能性が示唆された。</p>			
研究成果発表状況	<p>当研究により得られた成果は、学術論文(Colloid Surf. B: Biointerfaces, 146, 423-430)および学会(日本膜学会第38年会、第67回コロイドおよび界面化学討論会、第38回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム)で発表している。また、現在論文を投稿準備中である。</p>			
経費の執行状況	区分	執行額(円)		備考
	【物品費】			
	試薬	272,924 円		アミノ酸、溶媒、脂質等 チップ、ガラス器具等 凍結乾燥機
	消耗品	106,507 円		
	機器	499,898 円		
【その他】				
英文校正費	20,671 円			
計	900,000 円			