

提出日:2023 年 4 月 21 日

2022 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		Alteration of biologically functional molecules by glycation reaction	
申請者 (実験責任者)	氏名	山本靖彦	
	所属機関名・部局名	金沢大学・医薬保健研究域（血管分子生物学）	
	職名	教授	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)			超解像 AFM (FM-AFM 及び、3D-AFM)
		○	高速 AFM
			SICM
NanoLSI 受入担当教員名		古寺哲幸	
<p>本研究の目的は、老化に関わるグリケーション研究について、あらゆる生体機能分子で構造変化の面からアプローチして捉えることである。</p> <p>グリケーション(糖化)とは還元糖と生体高分子が非酵素的に反応することを指す。そして老化とは、生物の機能が時間依存的に障害されることであり、広範囲にわたる細胞の構造・機能・生化学反応と代謝の変化の結果ととらえることができる。超高齢化社会を迎え、老年学や高齢者医療がますます重要な研究領域となってきた。老化は慢性的に蓄積する非酵素的な化学修飾反応とも捉えられ、生体分子すべてに傷害や損傷を与える「錆びや腐食」のようなものである。グリケーションは、そのような修飾反応の代表であり、生命活動を行う限り避けられない。グリケーション反応は、生化学的に理解が進んできているが、生体分子に及ぼす構造的変化、それに伴う機能的変化については理解が全く進んでいない状況である。</p> <p>高速 AFM は、水溶液中で生体分子の形状と機能をナノメートルの空間分解能、サブ秒の時間分解能で解析できるので、グリケーションに伴う生体分子の機能構造変調に対する理解を深めることが期待される。本共同研究においては、Bio-SPM 設備利用とサポートによってグリケーション反応を経時的に可視化し、その反応による変化をとらえようとするものである。</p> <p>初めに、試験管内でグリケーション反応を引き起こす反応性が高い糖化誘導剤を使用し、タンパク質としてアネキシンVを使って、糖化アネキシンVの生成条件を検討した。糖化誘導剤の濃度、インキュベーション時間を変え最適の条件を検討し、タンパク質ゲル電気泳動とクマシーブリリアントブルー染色によって、糖化誘導剤によるアネキシンVの糖化を確認した。これまでの Bio-SPM との共同研究によって、高速 AFM を用いることで糖化アネキシンVの可視化に成功している。</p> <p>本研究では、高速 AFM 観察中に糖化誘導剤を加え、経時的にグリケーションによるアネキシンVの構造変化を捉えることに成功した。</p>			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限:2023 年 5 月 8 日(月) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先:金沢大学 WPI-NanoLSI Bio-SPM 技術共同研究事業担当係 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp