

提出日:2025 年 7 月 11 日

2024 年度 Bio-SPM 技術共同研究事業

研究成果の概要

実験課題名		アルツハイマー病型タウ線維のファジーコート領域の可視化	
申請者 (実験責任者)	氏名	田中 元雅	
	所属機関名・部局名	理研 脳神経科学研究センター タンパク質構造疾患研究チーム	
	職名	チームリーダー	
利用した Bio-SPM 技術 (該当の技術の右欄に○)		○	原子分解能/3D-AFM
			高速 AFM
			SICM
			細胞測定 AFM
NanoLSI 受入担当教員名		福間先生 宮澤先生	
近年のクライオ電子顕微鏡(cryo-EM)を用いた構造解析技術の発展によって、神経変性疾患に関連するタウタンパク質等のアミロイド線維の構造が明らかになった。しかし、cryo-EM によって可視化される領域は、クロスβシートを形成したコア領域だけであり、特定の構造を持たない「ファジーコート」と呼ばれる領域を捉えることはできていない。外縁部に広がるファジーコートは、他の生体分子と直接的に相互作用する領域であり、生理学的・病理学的な重要性を持つにも関わらず、構造的な理解も含めて十分に研究されていない。そこで本申請課題では、周波数変調型 3D-AFM を用いてファジーコート領域を可視化し、構造的な洞察を得ることを目的とした。 精製リコンビナントタンパク質から調製したアルツハイマー病(AD)型のタウ線維をサンプルとして、FM-3D-AFM によって線維の直上約 30 ~ 40 nm の高さに広がるファジーコート領域を可視化することに成功した。さらに、pH の異なるバッファー中で観察を行ったところ、同一サンプルであってもファジーコート領域が見えなくなる現象を捉え、電荷依存的な構造変化が示唆された。 継続課題として実施した追加実験では、ファジーコートの長さおよび電荷状態が異なる AD 型タウ線維を用いた再現性の検証を行い、同様の構造変化が観察されたことから、この現象がタウ線維に共通した普遍的な性質である可能性が強く支持された。これらの成果は、生化学的解析や cryo-EM によって得られているコア構造の情報と統合し、AD 型タウ線維の包括的な構造理解に向けた論文として発表を予定している。			

※本様式 3 は、“事業成果報告”として、NanoLSI Web サイト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:2025 年 5 月 9 日(金) ※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 国岡 E-mail: nanolsi_openf01@ml.kanazawa-u.ac.jp