

工学部化学バイオ系学科蛋白質工学研究室の宮脇史織さんと溝端知宏准教授の研究成果が Journal of Biological Chemistry に掲載決定

化学・バイオ系学科 蛋白質工学研究室の宮脇史織さん(持続性社会創生科学研究科 修士2年生)と溝端知宏准教授の研究成果が世界的に大変権威のある米国 American Society for Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB) が発行する Journal of Biological Chemistry に掲載されることになりました。

宮脇さんの研究テーマは大腸菌や赤痢菌などに見られる HdeA という蛋白質を対象としています。HdeA は大腸菌のような「グラム陰性細菌」の2つの細胞膜に挟まれた「ペリプラズム」に常駐し、大腸菌が強酸性環境(例えば、人の胃の中)にさらされるとペリプラズム内の他の蛋白質が酸で失活しないように守る、「分子シャペロン」の一種です。

レビー小体病やパーキンソン病等の神経変性疾患の発症との関連が疑われている α シヌクレインをはじめとする蛋白質の凝集と線維化の詳細解析は、これら疾患の予防と治療を目指す上で重要な研究課題です。蛋白質工学研究室では蛋白質線維化の予防や制御、解消を目指し様々なアプローチで研究を進めています。そのような中、我々はヒト α シヌクレインが形成する蛋白質線維をコントロールする一つの手法として、過酷な環境変化の中で蛋白質の構造を安定化する様に働く「分子シャペロン」という蛋白質群の力を利用する方法を探ってきました。今回の成果は大腸菌 HdeA を線維化のコントロールに応用する可能性を見極める研究に見いだした、想定外な成果をまとめた論文です。

大腸菌が強い酸性環境に耐えることを可能にする HdeA の仕組みは少し変わっており、その作用機序は「自らの形を壊して働く」;つまり環境変化で形を失った HdeA が同様に形を失った蛋白質を救済するように働きます。本研究で発見した意外な結果とは、HdeA 自身がこのような不安定な状態で分子シャペロン機能を発揮しているとき、 α シヌクレインのようなアミロイド線維に酷似した不溶物を形成し、分子シャペロンとしての働きを失ってしまう、ということでした。さらに詳細な実験の結果、HdeA の線維は α シヌクレインの線維などとは「似て非なるもの」であることが判明し、HdeA のみが見せるユニークな特徴や動態が数多く見いだされました。

当初の研究計画では想定していなかった今回の成果ですが、 α シヌクレインを含む、「蛋白質の凝集・線維化」を統合的に理解する上で、HdeA が見せる線維化現象は極めて興味深く、新たな知見を見いだす突破口になると期待しています。また同時に、本研究で取り上げた HdeA は大腸菌や赤痢菌などの「グラム陰性細菌」が胃の中を通過して感染を成立させるために重要な「要」の蛋白質とされています。この要の機能を抑制することで、これら細菌の感染を予防することが将来可能になるのではないかと期待しています。

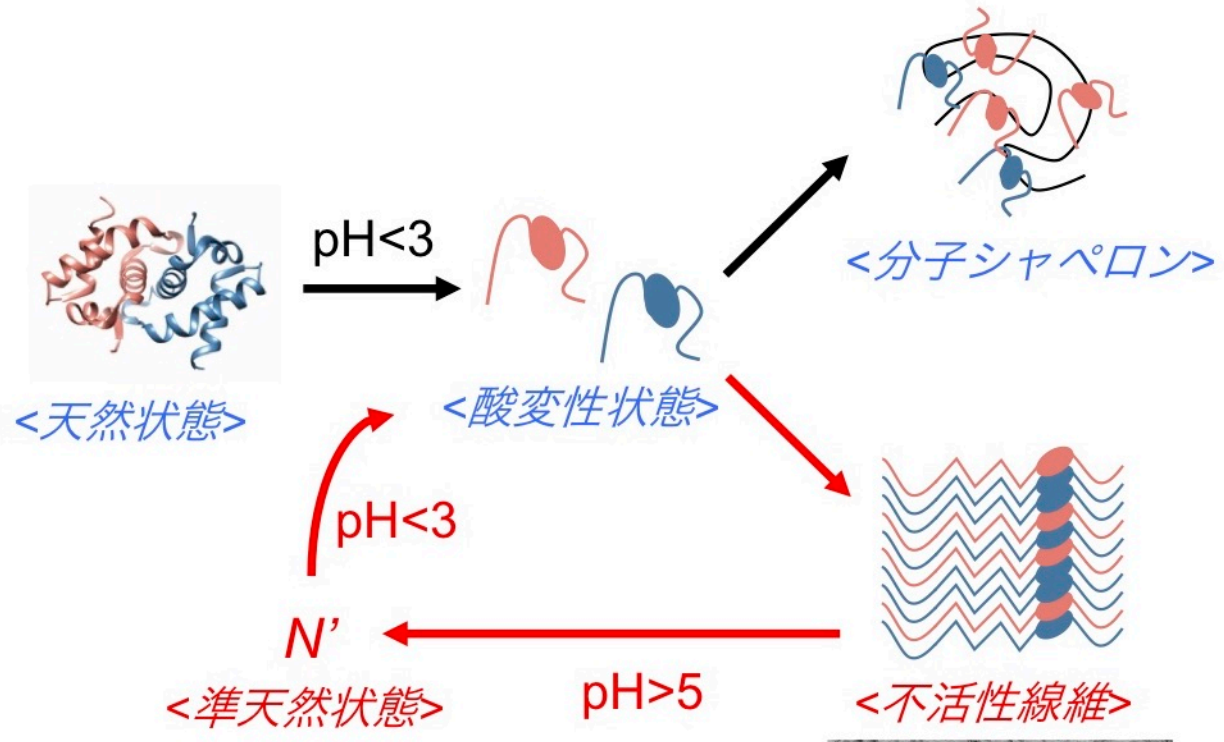
論文 Citation: Miyawaki, S., Uemura, Y., Hongo, K., Kawata, Y., and Mizobata, T. (2018) Acid-denatured small heat shock protein HdeA from *Escherichia coli* forms reversible fibrils with an atypical secondary structure. *Journal of Biological Chemistry*, Papers in Press.

URL: <http://www.jbc.org/content/early/2018/12/10/jbc.RA118.005611>

本研究は平成29年度 鳥取大学 学長裁量経費, AMED「脳科学研究戦略推進プログラム」(JP18dm0107073), およびすかいらーくフードサイエンス研究所 平成30年度学術研究助成金のサポートを受け、実施いたしました。

問い合わせ先: 溝端知宏 (mizobata@tottori-u.ac.jp)

工学部化学バイオ系学科, 工学部附属グリーンサステイナブルケミストリー研究センター



大腸菌のペリプラズムで働く分子シャペロンHdeAの可逆線維線維化反応。図中赤文字の部分がこの研究成果。

