



X線散乱・回折によるアミロイド線維の構造解析

杉本泰伸¹、河野史明²、松尾龍人²、藤原悟²

¹ 名古屋大学

² 量子科学技術研究開発機構

キーワード：X線回折，アミロイド線維，シヌクレイン

1. 背景と研究目的

アミロイド線維は、蛋白質の繊維状異常凝集体で、アルツハイマー病やパーキンソン病など種々の疾病の発症に関係するとされている。従って、こうした疾病の発症機構解明には、アミロイド線維形成機構の解明が不可欠である。そのためには、アミロイド線維の構造を解析することが重要である。構造解析には結晶解析が威力を発揮するが、アミロイド線維のような不規則構造体は結晶化できないため、低分解能のX線散乱等の手法を用いる必要がある。アミロイド線維の構造解析は、線維回折法等を用いて行われてきた。線維回折により、アミロイド線維はクロスβ構造を持つこと[1]が示されたが、乾燥試料を用いているため、溶液中でも、この構造を取るかは不明である。我々は、アミロイド線維の溶液試料についてX線回折測定を行い、クロスβ構造の検証を行った。

2. 実験内容

試料として、パーキンソン病発症と関連する蛋白質α-シヌクレイン(αSyn)を用いた。αSyn溶液を37°Cで振盪することによりアミロイド線維を形成させ、溶液をキャピラリーに封入した。同時に乾燥試料も調製した。クロスβ構造に由来するピークが観測可能な領域までの回折パターンを測定するために、カメラ距離203 mmにおいてR-Axis IV++を検出器に用いて測定を行った。

3. 結果および考察

Figure 1に、αSynのアミロイド線維の溶液試料及び乾燥試料の2次元回折パターンを示す。乾燥試料についてはシャープなピークが4.7Å付近に観測された。また溶液試料についても、乾燥試料程、強度は強くないが、やはり明瞭なピークが4.7Å付近に観測された。これらのピークは、クロスβ構造由来のピークであり、溶液中でもアミロイド線維のクロスβ構造は保持されていることが明らかとなった。

(溶液試料のみに観測されるより広角側のブロードなピークは溶媒水分子に由来する。)

この結果は、アミロイド線維の単位長当たりの分子数を与えるものであり、別途、実施しているX線小角散乱曲線の解析に重要な情報を与える。

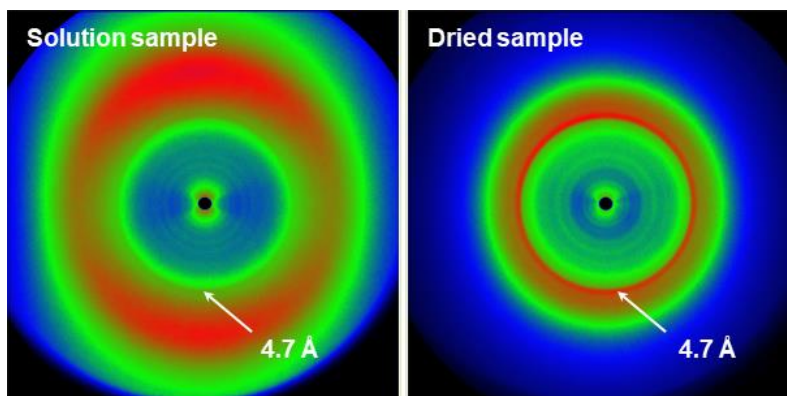


Figure 1. αSynのアミロイド線維の溶液試料及び乾燥試料の2次元X線回折パターン

4. 参考文献

1. M. Sunde, et al., *J. Mol. Biol.* **273** (1997) 729-739.