



### 【研究内容】

独自の発想で分子設計したタンパク質やペプチドを有機合成し、病気の予防基盤技術の確立の研究や材料の開発研究を行っています。

### 【研究目的】

近年、アミロイド線維と呼ばれるタンパク質のフィブリル状集合体がアルツハイマー病などの疾病（アミロイド病）に関わっていることが多数報告されており、当研究室ではアミロイド線維の形成の分子論的メカニズムとその防止機構の解明を目的としています。

### 【今後の展開】

どのタンパク質由来の病原性アミロイド形成であっても万能的に検出や防止するペプチドの開発に展開する。また、その構造的特徴を活かし、生分解性の新規機能性材料の開発にも展開している。

### 【主な研究テーマ／実績テーマと内容】

#### アミロイド病の予防基盤技術の開発に向けたタンパク質工学からのアプローチ

近年、アミロイド線維と呼ばれるタンパク質のフィブリル状集合体がアルツハイマー病やプリオン病などの疾病（アミロイド病）に関わっていることが多数報告されており、アミロイド線維の形成の分子論的メカニズムとその防止機構の解明が求められています。当研究室では、アミロイドの形成を防止するためのペプチドを設計し、そのメカニズムを検証しています。

#### 新規ドラッグデリバリーシステムとしての機能性人工タンパク質の創製

ペプチドやタンパク質を主成分とするバイオ薬において、その構造と機能を維持しながら体内への吸収を高める機能を有する新規のドラッグデリバリーシステム (DDS) が求められています。タンパク質は $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートとよばれる特定の二次構造をとっています。しかし、構造的に強固でないタンパク質では、何らかの要因で、間違った折りたたみであるミスフォールディングにより凝集してしまい、バイオ薬としての構造と機能を維持することができない問題が生じます。そこで、当研究室では、分子設計により、凝集しやすいペプチドを正しいフォールディングへ誘導するような機能性ペプチドの合成研究を行っています

#### ペプチド集積の繊維形成による新機能材料の開発研究

タンパク質を主成分としているジョロウグモの牽引糸は強度が高く、物性上の特徴としてスチール、ナイロンに並ぶ強度をほこると報告されています。その構造は $\beta$ シートの積層によって形成されており、これはプリオン病やアルツハイマー病で形成されるアミロイド性の繊維と類似しています。当研究室では、繊維形成性が知られているペプチドをモデルとして、アミノ酸の変異制御による分子設計により、繊維の特性の違いの原因となる分子配列を明らかにし、ジョロウグモの牽引糸のような強固な繊維を形成するためのペプチドを人工的にデザインすることを目的として研究を進めています。 *bebuia* 属のもつ抗腫瘍活性には lapachol 以外の物質が関与すると考えられる。本研究では *Tabebuia* 属の植物に含まれる抗腫瘍活性を持つ物質を明らかにしようとしている。

### 【企業との共同研究の実績】

動的光散乱法によるアミロイド様線維の変性剤耐性の評価（シスメックス株式会社との共同研究）