

【目的】細胞は外部からのストレス刺激に応答して、組織化した構造体であるストレス顆粒を一過的に形成する。ストレス顆粒は、mRNA の翻訳を一時的に停止することでストレス環境下での細胞の生存を図る。その一方で、ストレス顆粒が細胞内で過剰に蓄積すると、不溶性の異常凝集体へと相転移して、神経変性を誘導する。重篤な神経変性疾患の予防法や有効な治療法を確立するためには、異常凝集体の形成を制御する原理を理解する必要がある。ストレス顆粒を構成する RNA 結合蛋白質の天然変性領域（プリオン様ドメイン、PrLD）は、凝集しやすいアミノ酸組成で構成されることからストレス顆粒や不溶性凝集体の形成において重要な役割を果たすと考えられる。遺伝性の疾患では、PrLD のアミノ酸変異が同定されている。本研究では、PrLD の自己重合における蛋白質変異の影響を分子レベルで明らかにすることを目指した。

【方法】RNA 結合蛋白質 T-cell intracellular antigen 1 (TIA-1) が構造転移する条件を体系的に検証して相図を作成し、得られた相図に基づいて、NMR 解析を遂行した。

【結果】蛋白質濃度および塩濃度の上昇に伴い、TIA-1 は溶液状態からハイドロゲルへと相転移した。TIA-1 ハイドロゲルの NMR 測定において、運動性の高い領域および低い領域の NMR 信号をそれぞれ取得することができた。

TIA-1 RRM3-PrLD ハイドロゲル形成の観察

