

様式3

令和2年度愛媛大学プロテオサイエンスセンター共同研究報告書

令和3年2月28日

国立大学法人愛媛大学
プロテオサイエンスセンター長 殿

研究代表者

所属機関 : 信州大学・医学部

部局・職名 : 小児医学・講師

氏名 : 重村 倫成

1. 研究課題

24K-HUPA によるインフラマソームを活性化する自然変性タンパク質の網羅的同定

2. 研究組織

氏名	所属機関・部局	職名	分担内容
研究代表者 重村 倫成	信州大学・小児医学	講師	自己炎症疾患の病態解明・臨床検体を用いた解析
研究分担者 増本 純也	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター	教授	24K-HUPA を使った病態に寄与する新規タンパク質の解析

3. 研究成果

別紙のとおり

研究課題名：

24K-HUPA によるインフラマソームを活性化する自然変性タンパク質の網羅的同定

研究者所属・職・氏名：

信州大学医学部小児医学・講師・浦野健

研究目的：

インフラマソームは炎症性サイトカインのひとつである IL-1 β の活性化に必須の細胞内病原体認識複合体である。インフラマソームを構成するタンパク質に機能獲得型の変異があると自己炎症疾患の原因となる。本研究ではインフラマソームを活性化する未知のタンパク質変異による疾患をコムギ無細胞タンパク質合成技術によって明らかにしたい。

研究内容

本年度は、インフラマソームを構成するタンパク質に機能獲得型の変異があると自己炎症疾患であるマックルウェルズ症候群臨床検体を用いた IL-1 β 産生。

研究成果

本年度は、インフラマソームに作用する未知タンパク質のスクリーニングを行った。同時に、インフラマソームを構成するタンパク質に機能獲得型の変異があると自己炎症疾患であるマックルウェルズ症候群臨床検体を用いて、炎症性サイトカインである IL-1 β と TNF- α に対する低分子化合物の影響を解析した。その成果は Scientific Report 誌に掲載された(図 1)。

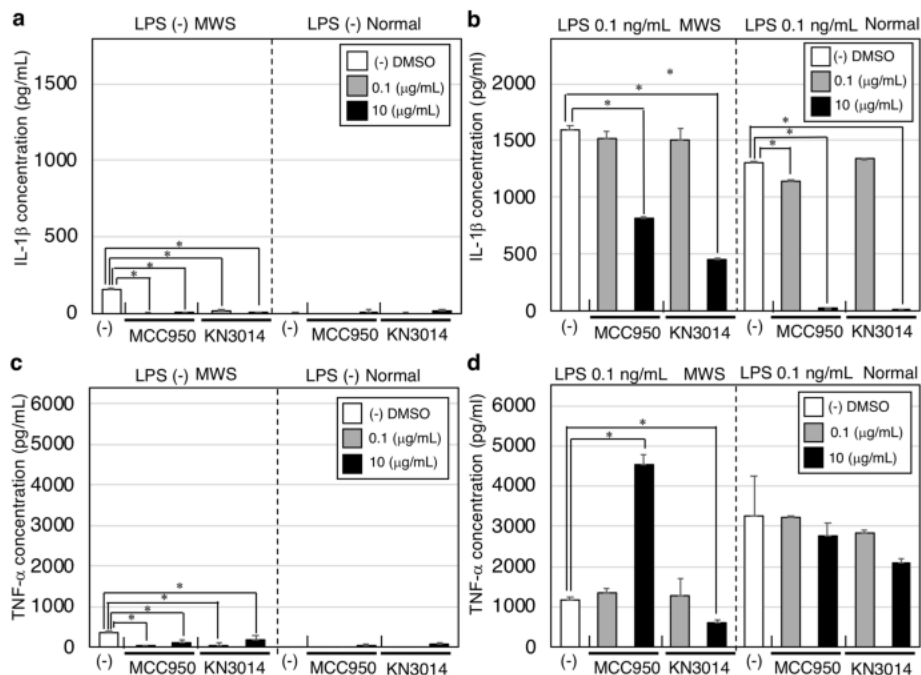


図 1.マックルウェルズ症候群(MWS)と正常成人のの末梢血単核球からの IL-1 β と TNF- α 産生に対する KN3014 と MCC950 の抑制効果(Kaneko N, Kurata M, Yamamoto T, Shigemura T, Agematsu K, Yamazaki T, Takeda H, Sawasaki T, Koga T, Kawakami A, Yachie A, Migita K, Yoshiura KI, Urano T, Masumoto J. KN3014, a piperidine-containing small compound, inhibits auto-secretion of IL-1 β from PBMCs in a patient with Muckle-Wells syndrome.Sci Rep. 10:13562, 2020.).