

令和 8 年 7 月 23 日

愛 媛 大 学

アミロイドの構造の違いを磁性ナノ粒子で選択的に分離することに成功 ～ナノ粒子とタンパク質の新しい相互作用を解明し、アミロイド検出技術の高度化へ～

このたび、愛媛大学大学院理工学研究科の座古保教授らの研究グループは、大阪大学、ノルウェー科学技術大学(ノルウェー)との共同研究により、磁性ナノ粒子を用いて構造多型インスリンアミロイドの選択的吸着およびその要因に影響すると考えられるアミロイド表面の差異について明らかにしました。

タンパク質は温度や pH などの変性条件下でアミロイドとよばれる線維状の凝集体を形成します。アミロイドは毒性を有し、形成条件によって同一タンパク質から形態の異なる多型アミロイドを形成します。この多型はアミロイド疾患の進行速度や誘導される病態の多様性に関連していると考えられています。一方、磁性ナノ粒子は生体内イメージングや薬物送達システムなどの診断・治療技術として医療分野で用いられています。この磁性ナノ粒子はアミロイドと相互作用することが報告されており、アミロイド疾患の診断・治療等に有用であると注目されています。

本研究では、構造多型が与えるアミロイドと磁性ナノ粒子の相互作用について評価しました。その結果、磁性ナノ粒子が選択的に吸着することが示されました。吸着には様々な相互作用が影響していることが示唆され、吸着の差異には多型に由来する表面構造の違いが影響していることが示されました。本研究の結果は、多型アミロイドの選択的分離及び検出のための基盤になることが期待されます。

本研究に関する論文は、欧州 Elsevier 社の学術雑誌「Colloid and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects」に掲載され、オンライン版で公開されました(2026 年 7 月 5 日(日本時間))。

つきましては、是非、取材くださいますようお願いいたします。

記

掲載誌: Colloid and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects

D O I: 10.1016/j.colsurfa.2026.141248

題 名: Selective adsorption of magnetic nanoparticles to structurally polymorphic insulin amyloids

(和訳) 磁性ナノ粒子による構造多型インスリンアミロイドへの選択的吸着

著 者: Ayato Hanazawa, Takahiro Watanabe, Mikael Lindgren, Satoshi Seino, Tamotsu Zako*

責任著者: 座古保(愛媛大学)

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学理学部化学コース

教授 座古 保

TEL: 089-927-9577

Mail: zako.tamotsu.us@ehime-u.ac.jp

※送付資料 4枚(本紙を含む)

磁性ナノ粒子による構造多型インスリンアミロイドへの選択的吸着

【概要】

タンパク質が凝集してできるアミロイドは、さまざまな疾患との関わりが知られています。本研究では、モデルタンパク質であるインスリンが形成する 2 種類のアミロイド構造（毒性の高い「Needle」と毒性の低い「Noodle」）について、磁性ナノ粒子との相互作用を解析しました。その結果、Needle は磁性ナノ粒子表面に強く吸着する一方、Noodle はほとんど吸着しないことを発見しました（図 1）。さらに、この選択性は電荷や疎水性などの一般的な相互作用では説明できず、アミロイド表面の微細な立体構造の違いに由来することが示唆されました。本成果は、アミロイドの構造ごとの特性解明に新たな知見をもたらすとともに、疾患関連アミロイドを選択的に分離・検出するナノ粒子技術の開発につながることで期待されます。

本研究に関する論文は、Elsevier 社の学術雑誌「Colloid and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects」に掲載され、オンライン版で公開されました(2026 年 7 月 5 日 (日本時間))。

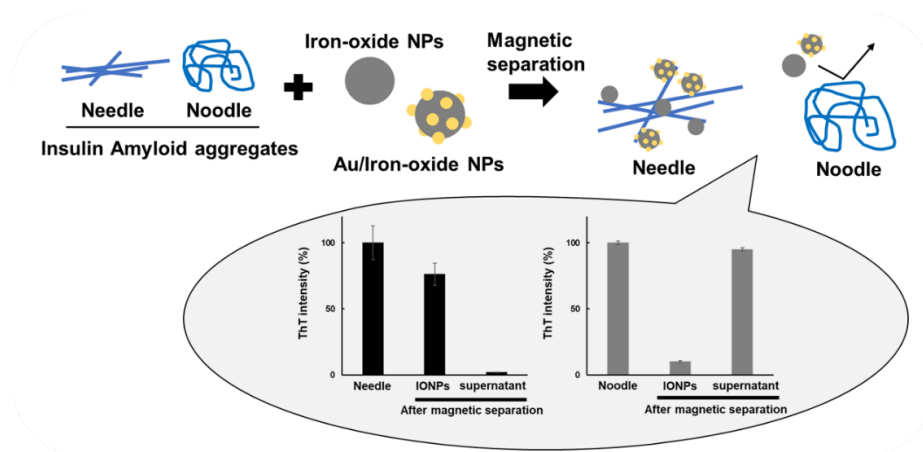


図 1 構造多型インスリンアミロイドと磁性ナノ粒子の吸着概略図

【詳細】

タンパク質は高温や pH などの変性条件下で間違った折りたたまれ方をすることで、自己組織的に集合し、アミロイドと呼ばれる線維状の凝集体を形成します。アミロイドは一般的に β シート構造が積層した構造を有し、毒性を示すことから様々な疾患の原因とされています。特にアミロイド疾患の進行速度や誘導される病態の多様性は、同一タンパク質から形態が異なるアミロイドが形成する多型と関連していると報告されています。本研究で扱うインスリンは構造・毒性が異なる 2 種類(Needle 型・Noodle 型)のアミロイドを形成するため、多型を理解するためのアミロイドモデルになると考えられます。特にアミロイドを形成すると治療が困難であるため、アミロイドを直接除去または回収することが必要とされま

す。一方、磁性ナノ粒子はアミロイドの脳内イメージングやがんの温熱治療、薬物送達システムなどの診断・治療技術として医療分野で用いられています。磁性ナノ粒子はアミロイドと相互作用する材料として注目されており、磁石を用いることで上記の課題を解決できると期待しました。そこで本研究では構造多型を示すインスリンアミロイドと酸化鉄磁性ナノ粒子(IONPs)の相互作用を評価しました。

その結果、磁性ナノ粒子が高い毒性を有する Needle 型を選択的に吸着したことが明らかとなりました。それに対して、Noodle 型はほとんど吸着しませんでした(図 2a)。なお吸着には、磁性ナノ粒子とアミロイドが接近することで働く物理吸着を含む複合的な相互作用が影響していることが示唆されました。また吸着の差異はアミロイドの表面構造や表面に露出したアミノ酸残基が異なることで磁性ナノ粒子との接触のしやすさに違いがあることが、構造多型特異的な蛍光プローブによって明らかになりました(図 2b,c)。本研究の結果はアミロイドの選択的分離および検出のための基盤を提供するとともに、多型アミロイドによる疾患の治療戦略に貢献できることが期待されます。

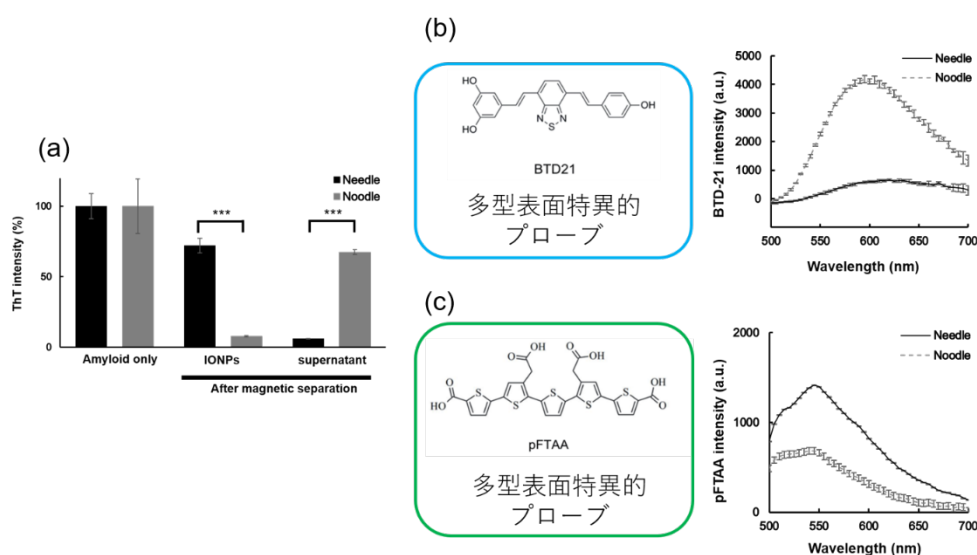


図 2 磁性ナノ粒子とアミロイドの相互作用評価

(a)チオフラビン T を用いた磁性ナノ粒子とアミロイド多型の吸着評価

(b)(c)新規蛍光プローブを用いたアミロイド多型の表面構造解析

【用語解説】

構造多型インスリンアミロイド

インスリンは膵臓から分泌され、生体内で血糖値を一定範囲に保つ役割を担っているペプチドホルモンであり、高温・酸性条件下でアミロイドを形成する。糖尿病治療患者がインスリン注射を同じ箇所につくことによってインスリンアミロイドが蓄積し、血糖値制御不良や合併症を引き起こす可能性がある。本研究で用いたインスリンは、高毒性の Needle 型に加えて、アミロイド作製時に還元剤を加えることによって低毒性の Noodle 型を形成する。このように、同一タンパク質からなるが、毒性・構造などが異なるアミロイド多型が注目されている。

蛍光プローブ

ある特定の物質に結合し蛍光を示す分子。アミロイド研究においては、チオフラビン T(ThT) が広く用いられている。ThT はアミロイドの積層 β シート構造に結合し、蛍光を発する。本研究では ThT に加え、多型の識別に有用な新規蛍光プローブ BTD-21 を用いることによって、吸着の違いの要因と考えられる、アミロイド構造の差異を明らかにした。

【研究体制と支援について】

本研究は、愛媛大学理学部を中心に、清野智史准教授（大阪大学）、Prof. Mikael Lindgren (NTNU)との共同研究として行われました。また、研究の実施にあたっては、日本学術振興会(JSPS)科学研究費助成事業、愛媛大学リサーチユニット「先端ナノ・バイオ分析研究ユニット」の支援を受けました。

【論文タイトルと著者】

掲載誌 : Colloid and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects

DOI : 10.1016/j.colsurfa.2026.141248

題名 : Selective adsorption of magnetic nanoparticles to structurally polymorphic insulin amyloids

著者 : Ayato Hanazawa, Takahiro Watanabe, Mikael Lindgren, Satoshi Seino and Tamotsu Zako

責任著者 : 座古保(愛媛大学)

【本件に関する問い合わせ先】

愛媛大学理学部化学コース

教授 座古 保 (ざこ たもつ)

Mail: zako.tamotsu.us@ehime-u.ac.jp