

脂質二重膜での分子間相互作用とドメイン形成

Lipid-lipid interaction and domain formation in bilayer membranes

阪大院理¹, Stony Brook Univ.², Åbo Akademi Univ.³ ○村田 道雄¹, 矢野 陽¹, 安田 智一

¹, 土川 博¹, 花島 慎弥¹, Erwin London², J. Peter Slotte³

Osaka Univ.¹, Stony Brook Univ.², Åbo Akademi Univ.³

○Michio Murata¹, Yo Yano¹, Tomokazu Yasuda¹, Hiroshi Tsuchikawa¹, Shinya Hanashima¹, Erwin London², J. Peter Slotte³ E-mail: murata@chem.sci.osaka-u.ac.jp

細胞膜において様々な情報伝達のプラットフォームとして機能している脂質ラフトは、ゲル相と液晶相の中間的な性質を持った秩序液体相(Lo相)をとっており、液晶相をとる周囲(Ld相)の膜とは分離して存在する。スフィンゴミエリン(SM, Fig 1)は細胞膜上の脂質ラフトの主成分であり、生体膜のモデル膜の作製にコレステロール(Cho)とともにしばしば用いられる。

脂質ラフトの提案がなされて以来、この2成分にLd相を主に形成する低融点脂質(例えばDOPC)を加えた3成分系がモデル膜として重用されてきた。これらの混合膜は、細胞膜のラフト部分(Lo相)と非ラフト部分(Ld相)をある程度再現すると考えられおり、細胞膜上のラフトの膜物性を推定する根拠を提供してきた。我々は、この単純化モデル膜を用いて比較的固いLo相の物性発現に関わる分子の形と分子間の相互作用について研究を行ってきた。講演では、それらの実験結果もとにラフトにおけるスフィンゴ脂質の相互作用について述べる。まず、SMとChoがLo相を形成する原因については、従来から両者の間に特異的で強い分子間相互作用が存在することを前提にして説明されることが多かった。膜表面のSM頭部の下にChoが潜り込む所謂アンブレラ効果がよく知られている。われわれは、主に有機合成化学と固体NMR測定によって、SMとその誘導体(ジヒドロ体や立体異性体など)を含むLo相を詳しく調べた。その結果、SM-Choの相互作用は特に頭部では特異的ではなく、SM-SM頭部の相互作用がLo相の形成に重要であるとの実験結果を得ている。特にSMのアミド部分の分子間水素結合は多数のSM分子を連結することができるSM独特の相互作用であり、PCなどのグリセロリン脂質との差異を際立たせる原因と考えられる。Lo相におけるSMの分子描像として、SMはほぼ純粋で微小なドメイン(ナノドメイン)を作り、そのドメインの間隙をChoやDOPCが埋めているという仮説を立てている。このモデルによって、Lo相としての脂質ラフトのより深い理解と、それをもとにした生体膜での脂質分布の制御や改変が可能になることを期待している。

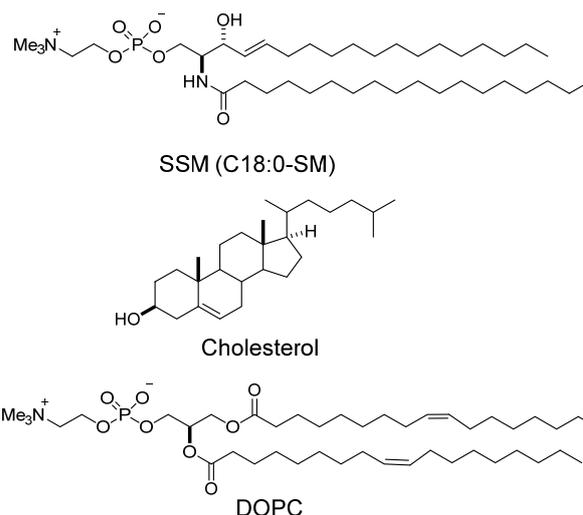


Fig.1 本研究で用いたLo/Ldモデル膜を形成する脂質