

脂質膜表面を足場とする膜孔形成タンパク質分子の FM-AFM を用いたその場観察

In-situ imaging of pore-forming toxin on model membrane using FM-AFM○平田芳樹¹、木南裕昭²、小林圭²、山田啓文²、田中睦生³、黒澤茂¹¹産業技術総合研究所健康工学研究部門、²京都大学工学研究科、³埼玉工業大学工学部○Yoshiki Hirata¹, Hiroaki Kominami², Kei Kobayashi², Hirofumi Yamada²,Mutsuo Tanaka³, Shigeru Kurosawa¹¹ National Institute of Advanced Industrial Science & Tech. (AIST), ² Dept. of Electronic Sci. & Eng.,Kyoto Univ. ³ Dept. of Bio & Environment Sci., Saitama Institute of Technology**E-mail: y-hirata@aist.go.jp**

膜孔形成毒素 (PFT) は水溶性のタンパク質として発現し、血球などの標的細胞の細胞膜上で自己組織化を起こして膜貫通小孔を形成するという興味深い性質を備えている。PFT は単量体のまま標的細胞に近づき、細胞上の受容体を認識して結合し、単量体が集合してオリゴマー化して環状の複合体を形成する。この細孔は標的細胞に原形質の漏出やイオン勾配の解消を引き起こし、細胞を死滅させる。今回我々は、ベータバレル型 PFT である毒素 α -hemolysin が細胞溶解を起こす過程をマイカ上に形成した支持脂質二分子膜 (Supported Lipid bi-layer : SLMs) モデル脂質膜上での周波数変調型原子間力顕微鏡(FM-AFM)を用いてその場観察を行い、それによって α -Hemolysin の膜侵入過程の観察を試みた。

α -Hemolysin は黄色ブドウ球菌によって分泌される毒素である。外膜との結合とその後の単量体のオリゴマー化によって標的細胞膜上にチャネルを形成する。浸透現象、細胞の脱分極、および ATP などの生体分子の散逸を引き起こし、その結果として細胞死を引き起こす。

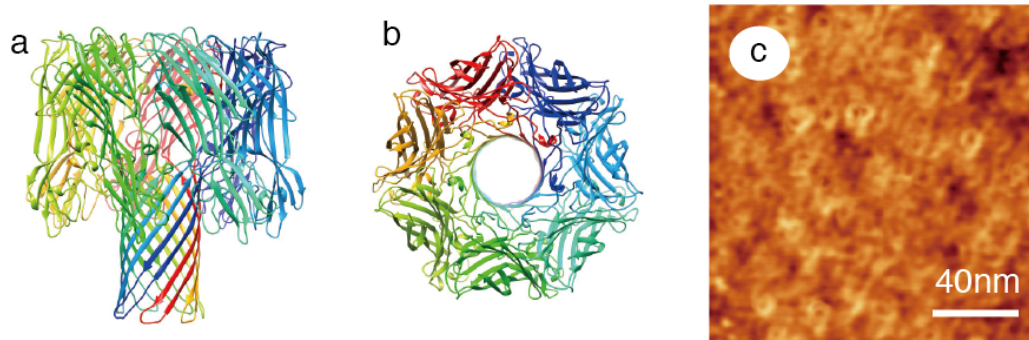


Fig (a) 膜断面方向から見た α -hemolysin の構造。中央下側のバレル外側部分は疎水性が強く脂質二分子膜に埋まり込む。(b)膜面を上から見た時の構造で直径 10-14nm、中央の細孔は ~ 2 nm。(c)DOPC 脂質膜(SBL)上に吸着した α -hemolysin の FM-AFM 像。Scan area:120 x 120nm