

脂質二重膜ドメインへの膜タンパク質分配における疎水性マッチングの寄与解明

Elucidation of the contribution of hydrophobic matching in partitioning membrane proteins into lipid bilayer domains

群馬大¹, 金沢大² 清水 万葉¹, 波多野 尋花², 浅川 雅², [○]茂木 俊憲¹

Gunma Univ.¹, Kanazawa Univ.², Kazuha Shimizu¹, Hiroka Hatano², Hitoshi Asakawa², [○]Toshinori Motegi¹

E-mail: hi_asa@staff.kanazawa-u.ac.jp, tmotegi@gunma-u.ac.jp

【序】 生体膜内の膜タンパク質は細胞内外の物質輸送や免疫機能などの生理現象に関与している。膜タンパク質機能発現には、特定の脂質や膜タンパク質等が集合したドメインが必須である。これまでの研究から、ドメインへの膜タンパク質分配において、脂質と膜タンパク質間での疎水部長さの違いを解消する疎水性マッチング効果や電荷が重要な因子であることを直接示してきた(図1)[1]。一方、膜タンパク質疎水部に対し、脂質疎水部が短い場合と長い場合に生じる疎水性マッチング効果の違いはあまり検討されていない。本研究では、疎水部長さの異なる脂質からなる基板支持人工脂質二重膜(SLB)内でのモデル膜タンパク質バクテリオロドプシン(bR)の構造および局在性を調べ、ドメインによる膜タンパク質局在性への寄与解明を目指した。

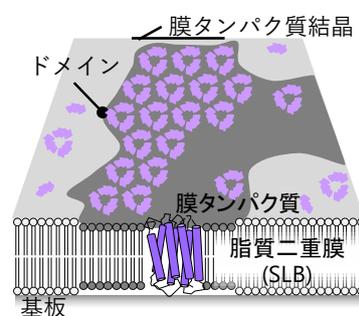


図1. マイカ上のドメインを有する bR 含有 SLB.

【実験】 bR よりも疎水部が短い脂質 12:0 PC (DLPC)、長い脂質 16:0 PC (DPPC)、それらを等量混合した脂質ベシクルを Tris-HCl バッファー(pH 7.8)中にて作製した。bR を再構成した脂質ベシクルを用い、ベシクル融合法によりマイカ上に SLB を作製した。

【結果・考察】 bR/DLPC/DPPC SLB をバッファー中にて周波数変調原子間力顕微鏡(FM-AFM)観察し、脂質相分離由来の高低差 0.68 nm の脂質膜表面構造と、bR の二次元結晶構造が形成していることがわかった(図2)。SLB 内における低い領域は DLPC、高い領域は DPPC から主に形成されたと考えられる。DLPC-rich ドメイン中に存在する bR 結晶構造の膜外領域高さは生体膜内の場合よりも低く、0.45 nm となることがわかった。本結果より、bR が DPPC-rich ドメインから排斥され、DLPC-rich ドメインにおいて結晶化することがわかった。これより、DLPC と DPPC では、bR との疎水性マッチング効果による bR

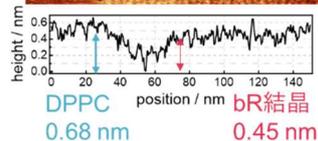


図2. bR/DLPC/DPPC-SLB 表面の AFM 像.

構造安定化の寄与が異なることが示唆された。今後は bR が結晶形成に至るまでの分子ダイナミクスを直接計測し、脂質と膜タンパク質間に働く相互作用力の定量評価を目指す。

[1] 清水万葉, 松井彩香, 浅川雅, 茂木俊憲 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, 19a-E203-4