

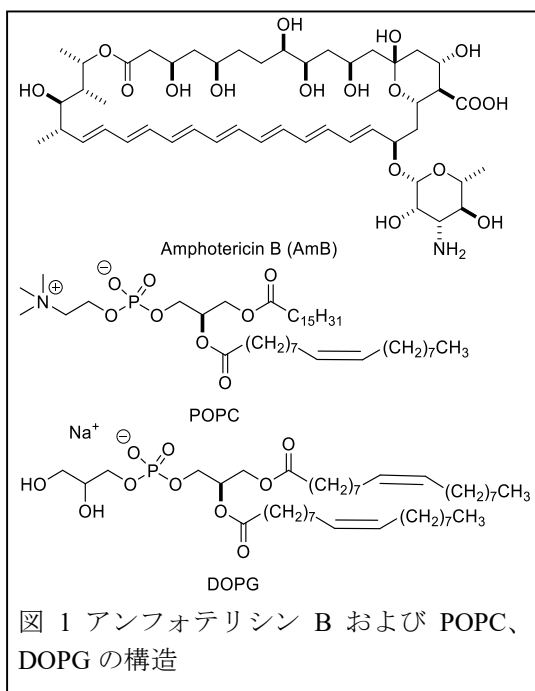
アンフォテリシン B 会合体と構造化した リン脂質の相互作用の解明

(阪大院理¹・岡山大基礎研²) ○片山 綾人¹・梅川 雄一¹・篠田 渉²・村田 道雄¹
Structural features of amphotericin B channel cluster that incorporates phospholipids
(¹Graduate School of Science, Osaka University, ²Research Institute for Interdisciplinary
Science, Okayama University) ○Ayato Katayama,¹ Yuichi Umegawa,¹ Wataru Shinoda,²
Michio Murata¹

Amphotericin B (AmB) forms channel assemblies with ergosterols and phospholipids in membrane. From the results of MD simulation, phospholipid is the important factor to form AmB aggregates. In this study, we investigate the interaction between AmB and phospholipid using solid state NMR. First, we decided to use mixed bilayers consisting of two types of phospholipids that have different affinity for AmB. Next, we prepared 14-F-AmB for solid state NMR probe. Then, we were able to confirm the $^{19}\text{F}\{^{31}\text{P}\}$ REDOR dephasing between AmB and phospholipid. Here, we will report on the results on how phospholipids are involved in the AmB channel formation.

Keywords : Amphotericin B; Phospholipid; Solid State NMR

ポリエン系抗真菌剤であるアンフォテリシン B(AmB)は真菌の細胞膜中でエルゴステロール、リン脂質とともにイオンチャネル会合体を形成することが知られている。近年 MD シミュレーションにより、AmB の活性発現機構には AmB-リン脂質間の相互作用も重要であることが示唆された。



この相互作用を検出するにあたり、AmB チャンネルに構造化されている脂質のみを標的にするのが困難であると考えられた。そこでまず、AmB チャンネルに構造化された脂質とバルクの脂質を区別するために、先行研究¹⁾を参考に、AmB との親和性の違いを利用して、異なる 2 種類のリン脂質による混合膜を用いた。続いて固体 NMR の測定に向けて 14-F-AmB を合成し(図 1)、14-F-AmB/AmB/Erg/POPC/DOPG = 0.5 / 0.5 / 3 / 1 / 6 の脂質膜を調整して $^{19}\text{F}\{^{31}\text{P}\}$ REDOR 測定を行った。

測定の結果、AmB とリン脂質間の $^{19}\text{F}\{^{31}\text{P}\}$ REDOR 減衰を確認することができ、2 分子間の距離を測定することができた。

1) Takano, T. et al, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6301-6304.