

提出日：平成 29 年 5 月 17 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	脂質バイセルと溶液 NMR を組み合わせた膜タンパク質—脂質膜相互作用解析		
研究代表者	氏名	長尾 聡	
	所属機関名・部局名	奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科	
	職名	助教	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		共同研究員	
	○	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
		クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
		客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	児嶋長次郎		
<p>シトクロム <i>c</i> は通常、ミトコンドリア内で電子伝達を行っているが、生体膜に強く相互作用するとアポトーシスを引き起こすカルジオリピン酸化活性に機能変換されることが知られている。膜と結合したタンパク質を溶液 NMR で観測出来れば、原子レベルの構造情報をもとにした機能変換メカニズムの理解が可能になるが、一般に生体膜は巨大であり膜結合したタンパク質の NMR シグナル観測は困難である。本研究では、生体膜のモデルとしてナノメートルオーダーの微小な脂質バイセルをサイズ制御して作製し、¹⁵N 同位体標識シトクロム <i>c</i> 溶液に添加したときの HSQC シグナル変化から脂質膜とシトクロム <i>c</i> の相互作用解析を行った。</p> <p>本実験では、分子サイズの異なる脂質バイセルを作製した。分子サイズの小さい脂質バイセルをシトクロム <i>c</i> に添加した場合、シトクロム <i>c</i> はリシン残基を多く含む領域で脂質バイセルと相互作用することが明らかとなり、そのシトクロム <i>c</i> 構造は天然状態と類似していた。一方、分子サイズが大きい脂質バイセルを添加した場合、天然状態のシトクロム <i>c</i> に由来する HSQC シグナルは消失し、代わりに部分構造変性したと思われるシトクロム <i>c</i> のシグナルが観測された。この状態から脂質バイセルの分子サイズを減少させて HSQC スペクトルを測定すると、分子サイズの小さい脂質バイセルをシトクロム <i>c</i> に添加したときのスペクトルと一致した。これらの結果より、脂質バイセルの分子サイズ依存的にシトクロム <i>c</i> の膜結合状態が可逆的に変換され、膜結合状態の違いによりシトクロム <i>c</i> 構造は大きく変化することが明らかとなった。現在、部分構造変性したシトクロム <i>c</i> のシグナル帰属および立体構造について検討中である。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp