

(様式 1-2)

提出日：2020 年 5 月 15 日

2019 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	固体 NMR 法とシミュレーションによるタンパク質・ペプチド-リン脂質複合体形成原理の理解		
研究代表者	氏名	池田恵介	
	所属機関名・部局名	富山大学学術研究部薬学・和漢系	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場 NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	藤原敏道		
<p>ナノディスクは、直径 5–15 nm 程度のディスク状のナノ粒子であり、脂質二分子膜の周囲を両親媒性のポリペプチド鎖が取り囲むことで安定化している。このような粒子は、ドラッグデリバリーシステム (DDS) に用いる担体や、膜タンパク質を水溶液中に分散することで分光学的測定等に基づく機能構造解析を可能にする研究ツールなど、様々な応用が期待される。本研究課題では、脂質分子と共にナノディスクを形成する両親媒性ペプチド 18A に注目し、脂質-ペプチド集合体の構造・物性を評価し、集合体の形成原理を理解することを目的として研究をおこなっている。これまでに、18A 変異体がリン脂質とナノディスクだけでなく、線維状の集合体 (ナノファイバー) 形成することを報告したが、これら集合体の形成原理の詳細は明らかでないため、この自己組織化機構の解明に取り組んだ。</p> <p>2019 年度は、このリン脂質-ペプチドナノファイバー形成に重要なアミノ酸残基の同定と、集合体中のペプチドの構造解析をおこなった。これまでに報告している 18A[A11C]変異体だけでなく、別の変異体でもリン脂質 POPC とナノファイバーを形成することが明らかとなった。しかし、このペプチドのファイバー形成濃度は 100-200 μM 以上であり、18A[A11C]における形成濃度 (~2.5 μM) に比べて高いこと、さらに、ファイバーの熱変性温度は 18A[A11C]ナノファイバーに比べ約 15 $^{\circ}\text{C}$ 低下したことから、このペプチドのナノファイバー状態はより不安定であると考えられる。また、透過型電子顕微鏡により観察したナノファイバーの形態は 2 つのペプチド間で異なっていた。CD スペクトル測定の結果、集合体中のペプチドの二次構造も異なることが示唆された。今後、固体 NMR 法を用いてこれらの集合体の詳細な構造を明らかにする予定である。</p>			