

提出日：2019 年 5 月 17 日

平成 30 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-脂質集合体の構造解析		
研究代表者	氏名	池田恵介	
	所属機関名・部局名	富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）	
	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ている。申請者は、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>平成 30 年度は、以下の課題を実施した。</p> <p>(1) 固体 NMR 法によるリン脂質-ペプチドナノファイバーの構造決定のための試料調製条件の最適化 ナノファイバー形成には、18A 変異ペプチドの N 末端がアセチル化、C 末端がアミド化されていることが必要であった。そのため、大腸菌発現系によるペプチドの調製では両末端が未修飾体となり、ナノファイバー形成を起こさないことが実験上の問題であった。そこで、未修飾ペプチドでナノファイバーが形成される条件を探索したところ、高濃度、低温条件下でナノファイバー形成が起こることを明らかにし、固体 NMR 法による集合体構造解析へ向けた試料調製条件を決定することができた。</p> <p>(2) リン脂質-ペプチドナノディスクの構造安定化機構の解明 ナノディスク構造を安定化する因子について、脂質組成、脂質/ペプチドモル比、温度に着目してこれらが異なる条件下で形成される集合体について評価した。その結果、脂質の相転移温度以上で集合体の粒径が著しく増大し、³¹P-NMR 測定より、この変化は粒径の小さい等方的ナノディスクから、粒径の大きいナノディスクまたは配向したラメラ相への構造転移である可能性が示された。</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：令和元年 5 月 17 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