

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	バイセルを用いた脂質-タンパク質およびタンパク質-タンパク質複合体の溶液 NMR 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領域
	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	宮ノ入 洋平	
<p>シトクロム <i>c</i> はミトコンドリア内で電子輸送の機能を担っているが、もう 1 つの重要な機能としてアポトーシスのトリガーとしての役割が知られている。シトクロム <i>c</i> は水溶性で分子量約 12000 の比較的小さなタンパク質であるが、一方で生体膜と結合する表在性膜タンパク質でもある。シトクロム <i>c</i> が生体膜に強く相互作用すると、アポトーシスの開始に重要なカルジオリピン酸化活性に機能変換されることから、シトクロム <i>c</i>-生体膜の相互作用様式とその複合体の構造を明らかにすることが、生体内におけるシトクロム <i>c</i> の働きを理解することに繋がる。そこで、生体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、生体膜は不均一な組成・構造を有する巨大分子であり、膜結合したタンパク質の NMR シグナル観測は一般的に困難である。本研究では、生体膜のモデルとして微小な脂質バイセルをサイズ制御して作製し、均一な組成・構造を有する脂質バイセルと ¹⁵N 同位体標識法を組み合わせることにより、脂質バイセルとシトクロム <i>c</i> の相互作用様式およびそれらの複合体におけるシトクロム <i>c</i> の構造について解析を行った。</p> <p>本実験では、シトクロム <i>c</i> の膜結合状態の脂質膜サイズ依存性を明らかにするため、分子サイズの異なる脂質バイセルを作製した。昨年度までの研究より、シトクロム <i>c</i> は添加する脂質バイセルのサイズ依存的に構造変化し、脂質バイセルのサイズが大きくなると、天然様構造からヘリックス構造の領域が減少した部分変性構造へと変わることを明らかにしている。本年度はシトクロム <i>c</i> の膜結合状態が大きく変わる脂質バイセルの膜サイズのしきい値を明確にすることを目標とした。平均粒径が約 5 nm の脂質バイセルを加えると部分変性状態をとるシトクロム <i>c</i> が現れはじめ、添加する脂質バイセルの平均粒径が約 8 nm を超えるとすべてのシトクロム <i>c</i> が部分変性状態となることが明らかになった。以上の結果より、シトクロム <i>c</i> が部分変性状態をとるための脂質膜のサイズにしきい値があることが示唆された。</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