

提出日：平成 30 年 5 月 18 日

平成 29 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。申請者である池田は、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・物性評価に関する研究と、化学修飾やアミノ酸置換等に基づくナノディスクの機能・構造制御を通じた応用的研究を行ってきた。その過程で最近、18A アミノ酸配列の変異により、脂質-ペプチド集合体の形態がナノディスクから線維構造（ナノファイバー）に変化することを新たに発見した。しかし、脂質と両親媒性ペプチドが形成するナノファイバー構造の詳細は不明であり、このような形態変化が生じるメカニズムは明らかでない。加えて、この線維は非結晶状態の固体試料であることから、X 線結晶回折や溶液 NMR 法の適用が困難である。そこで本共同課題研究では、蛋白研保有の固体 NMR 装置群と計算サーバー、そしてこれまでの共同研究課題において申請者らが開発してきた固体 NMR 法とシミュレーションを組み合わせた構造解析法を利用して、脂質とペプチドが形成する線維構造およびディスク-ファイバー間構造転移のメカニズムについて明らかにする研究をおこなった。平成 29 年度は、固体 NMR 試料調製条件を検討し、脂質-ペプチドナノファイバーの天然存在比固体 ^{13}C-NMR スペクトルおよび ^{31}P-NMR スペクトルを測定した。その結果、ペプチド主鎖構造は主に α ヘリックスであることが判明し、ヘリックスバンドルを形成することで線維構造が安定化されている可能性が示唆された。さらに、^{31}P スペクトルから、リン脂質二重層構造が崩壊していることが明らかとなった。本成果の一部は論文発表した (ACS Omega, 2, 2935–2944)。この集合体は、これまでに例の無い構造を有していると考えられ、今後、安定同位体標識試料を用いたより詳細な構造解析が必要である。</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 30 年 5 月 18 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