



膜タンパク質の働きに深く関わる脂質を簡便に特定する方法の開発に成功

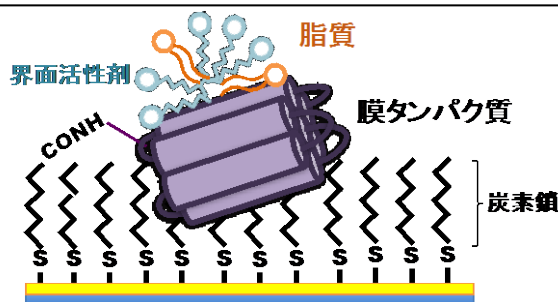
～多様な脂質の生理機能の解明や医薬品開発に期待～

九州大学大学院理学研究院の松森信明教授と理学府博士後期課程2年稲田壮峰大学院生の研究グループは、福井大学医学部の老木成稔教授の研究グループと共同で、膜タンパク質に相互作用する脂質を簡便に特定する方法の開発に成功しました。

生体膜には数千種類に及ぶ多様な脂質が存在しますが、なぜこれほど多様な脂質が存在するのか、その意義は解明されていません。一方、生体膜には膜タンパク質と総称される様々なタンパク質が埋まっています。膜タンパク質は、エネルギー生産、物質輸送、情報伝達など生命の維持に不可欠な役割を担うだけでなく、市販薬の半数以上が膜タンパク質に作用することから、医薬品開発の観点からも重要な研究対象です。近年、脂質がこれらの膜タンパク質と相互作用することで膜タンパク質の構造や機能を制御し、ひいては細胞の機能に影響を与えることが判明しています。しかし、膜タンパク質に作用する脂質を特定する方法がほとんどなく、数千種も存在する脂質の中から、どの脂質が膜タンパク質の働きに関係しているのかを絞り込むことは困難でした。

私たちは、表面プラズモン共鳴法(※1)と呼ばれる方法をベースとし、膜タンパク質と脂質の相互作用の強さを簡便に評価する方法の開発に成功しました。本手法では、センサー表面を比較的短い炭素鎖の膜で覆い、ここに膜タンパク質を多少埋もれた状態で結合させます。この炭素鎖の膜によって、より多量の膜タンパク質をよりセンサー表面に結合できるようになり、さらに不安定な膜タンパク質を安定化させることができました。これにより脂質と膜タンパク質の相互作用をより高い感度で検出可能となりました。この方法を用いて膜タンパク質に強く相互作用する脂質の特定に成功し、その脂質が膜タンパク質の性質に影響を与えていることを確認しました。今後、この方法を多くの膜タンパク質に適用することで、どのような脂質が膜タンパク質の機能を制御しているのかを明らかにすることができ、「なぜこれほど多様な脂質が存在するのか」という生物学の大きな謎の解明につながると期待されます。また、脂質の代わりに薬を使用すれば、膜タンパク質と薬の相互作用も解析できることから、医薬品開発への応用も期待できます。本研究は科研費(JP15H03121)などの支援を受けました。

本研究成果は、平成31年2月1日(金)に、学術誌「Analytica Chimica Acta」のオンライン版で公開されました。



図：炭素鎖で表面を覆ったセンサーの上に膜タンパク質を固定し、脂質との相互作用をモニタリングする。脂質は水に溶けにくいので、洗剤のような界面活性剤と混ぜて水に溶かしている。膜タンパク質に対する脂質の付き方や離れ方から、その結合の強さを評価することができる。

研究者からひとこと：幼少期に医療に救われた身として、測定技術開発という形で医療に何らかの恩返しができそうであることは、私の悲願です。「身近な痒いところ」であった生体膜の謎にやっと手を届かせる本手法は、脂質の多様性の意義の解明のみならず、新薬の開発を含めて医療へ貢献していくと期待しています。これまで支えてきた全ての方々に厚く感謝申し上げます。(稲田)



松森 教授



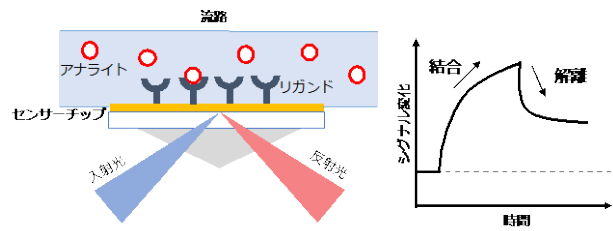
稲田 大学院生

【お問い合わせ】 大学院理学研究院 教授 松森 信明 (まつもり のぶあき)
電話:092-802-4153 FAX:092-802-4153 Mail:matsmori@chem.kyushu-univ.jp

【論文情報】 A concise method for quantitative analysis of interactions between lipids and membrane proteins. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Ayumi Sumino, Shigetoshi Oiki, Nobuaki Matsumori*
(* 責任著者)
Analytica Chimica Acta, 2019.

【用語解説】

※ 1 : 表面プラズモン共鳴 (SPR) 法 (補助図 1)
相互作用解析を目的に、医薬品開発において多用されている手法です。この方法では、表面プラズモン共鳴という現象を利用して、センサーチップ表面の質量変化を検出します。その質量変化から、リアルタイムで結合の強さや速さを測定します。また、この手法では、放射性同位体や蛍光分子の標識をせずに、簡単に相互作用解析を行うことが可能です。



補助図 1 SPR システムによる相互作用検出