



おがわ よしかつ
小川 昌克
ogawa.y@aist.go.jp
分子細胞工学研究部門

膜タンパク質のトポロジー

- 光ラベルによる解析に成功 -

タンパク質の膜中構造を原子レベルで知することは容易ではない。例えば、グリコフォリンA (GPA) という膜タンパク質のアミノ酸配列は20年以上前から知られているが、その膜中構造はよく分かっていなかった。GPAは131個のアミノ酸を持ち、N末端側の細胞外ドメイン、約20アミノ酸残基からなる膜貫通ドメイン、およびC末端側の細胞内ドメインから構成されている。1982年に Khorana 教授らのグループは、光活性基を持つリン脂質プローブを用いた実験から、70番目のグルタミン酸残基が膜中に存在すると報告した。しかし、疎水性およびサイズを考えると、このグルタミン酸残基は膜表面に位置すべきであり、彼らの結果には疑問が残っていた。また、Engelman教授らのグループは、GPAが膜貫通ドメインで2量体構造をとることを示し、立体構造モデルを発表した。しかし、この膜貫通ドメインと脂質膜の位置関係(トポロジー)は不明のままであった。そこで、我々はフランス、ルイパスツール大学・CNRSの膜

研究グループ(中谷陽一教授ら)と共同で、光反応性リン脂質型プローブ(図1)を用いたGPAの膜中におけるトポロジー解析を試みた。このプローブは中心に光活性基を持つ膜貫通型リン脂質プローブであり、コレステロールの存在下の二重膜中に紫外線の照射により脂質二重膜の中心に位置する様々な分子と光活性基を介して共有結合する。従って、このプローブの付いているアミノ酸残基を決めることにより、GPAの膜中における位置を知ることができる。その結果、GPAの80番目のバリン残基と81番目のメチオニン残基が、膜の中央に位置していることが分かった(図2)。

今までに膜内タンパク質の位置選択的光ラベルに成功した例はなく、本方法は画期的なものであり、生物学と化学の分野融合により問題解決の糸口を見出した研究である。今後、本方法を用いることにより、膜貫通型タンパク質の原子レベルの研究、すなわちナノバイオ研究の推進に貢献することが期待される。

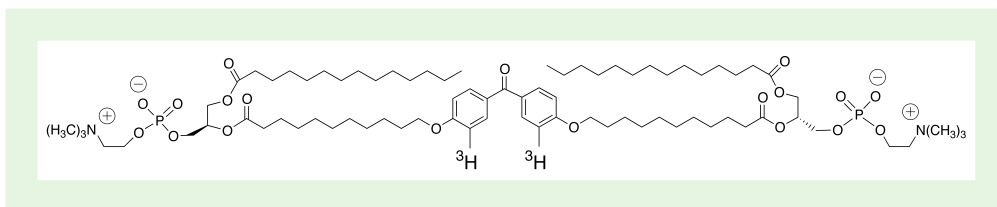


図1 光反応性リン脂質型プローブ

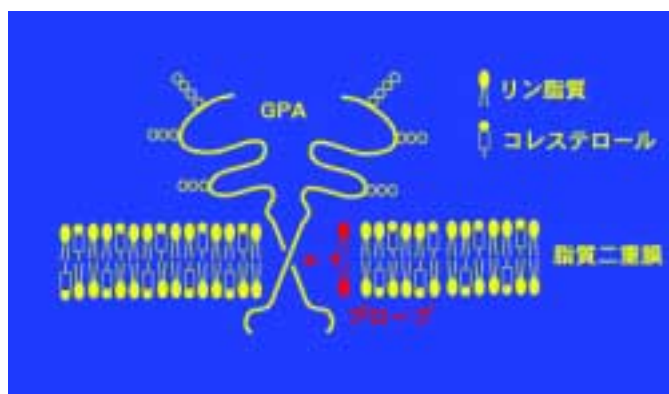


図2 プローブによる膜中心特異的なGPAの光ラベル

関連情報

・Y. Ogawa, et al. : Angew. Chem. Int. Ed. Vol. 40, 944-946 (2001).