

生体脂質膜構造と機能相関: GISAS への期待

The potential of contribution of GISAXS to the study of biomembranes

高橋 浩
群馬大学大学院 工学研究科
Hiroshi Takahashi
Graduate School of Engineering, Gunma University

Synopsis

All living things are made up of one or more cells. Cells are the basic unit of life. Cells are made up of biomembranes. The basic structure of the biomembrane is a lipid bilayer. Various proteins are embedded in the bilayer. To understand the molecular basis of biological functions of the biomembrane, it is indispensable to clarify the detailed structure of the lipid membranes and the interaction between lipids and proteins. In this presentation, we will discuss how GISAS method can be used for structural studies on lipid bilayers and investigation on lipid-protein interactions.

生命の最少単位は細胞であり、生物は細胞から構成される。この細胞は、外界と細胞内を仕切る細胞膜と内部にある各種の細胞内小器官から成る。細胞内小器官も膜構造から形成されており、これらの膜および細胞膜を総称して生体膜と呼ばれている。生物エネルギーである ATP の合成、抗体認識等、多くの重要な生体反応・プロセスは、この生体膜上で行われる。そのため、生体膜の理解は、細胞の理解につながり、それは究極的には生命とは何か? という問いの答えの一端となりうると期待される。

全ての生体膜は、脂質二重層膜を基本骨格として、その二重層膜に各種の膜タンパク質が埋めこまれて成り立っている。生体機能の直接の担い手は膜タンパク質であるが、脂質膜の状態は当然、膜タンパク質の機能に影響を及ぼす。したがって脂質-膜タンパク質の相互作用の詳細を明らかにすることは、生体膜研究における重要な課題である。

本講演では、この相互作用の問題に構造学的にアプローチする方法を、これまでの脂質系の SAXS、GIXD、Reflectivity 測定結果をもとに議論し、最後に GISAS 法への期待を述べることにする。

具体的には、次に挙げる項目について議論する予定である。まず、脂質-膜タンパク質相互作用において、膜の流動性と並んで、重要な脂質膜と膜タンパク質の疎水領域長さの一致と水和状態の問題を取り上げる。前者については、脂質異常病であるバース病に関連する、酸性リン脂質カルジオリピン膜の膜厚測定の結果を考察する。後者の水和の問題については、中性子反射率測定や、分子動力学計算や他の測定結果を考慮しながら X 線回折データから膜内の水分子分布を求めた例について述べる。続いて、脂質膜上のポリペプチドの構造について議論する。さらに、膜タンパク質について考える。近年では、膜タンパク質の高分解能結晶構造解析結果も報告されている。しかし、結晶状態で求められたものと生体膜内の膜タンパク質の構造が一致する保証はない。原子レベルほどの高分解能は望めなくとも、ある程度の分解能であるならば GISAS 法によって、脂質膜内における膜タンパク質の配向変化等を測定できる可能性があることが、GIXD 法で脂質膜の脂質分子の配向が決定できることから十分に期待できる。この点についての展望を述べる。