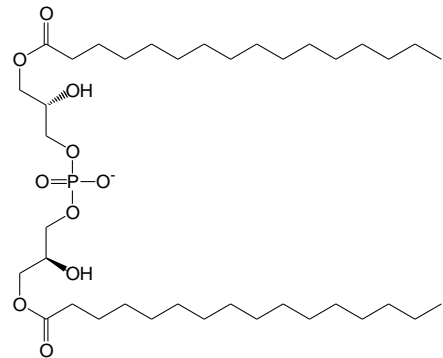


エンドソーム内膜酸性脂質リゾビスホスファチジン酸 (BMP)を含む脂質膜系のラメラ-非ラメラ相転移

高橋 浩・群馬大学大学院工学研究科

リゾビスホスファチジン酸(BMP)は、細胞内の分子を再利用するために働く分解系の後期エンドソーム内膜に局在する酸性リン脂質で、エンドソームの特徴的な形態形成や膜輸送機構において重要な役割を果たしていると考えられている。

図に化学構造を示したように、BMP はリン脂質のリゾ体であるリゾフォスファチジン酸(LPA)が、一つのリン酸基を共有する形で出来上がっている。この構造からすると、極性頭部は疎水領域と比較すると小さく、その分子形状は逆転した切頭円錐形に分類される。これに基づき、Schmid と Cullis[1]は、BMP が逆ヘキサゴナル(H_{II})相などの非ラメラ構造の膜構造を形成する可能性を指摘した。しかしながら、これまでに行われた BMP 単独系の膜構造研究[2-3]では、 H_{II} 相などの形成は報告されていない。



実際に H_{II} 相を形成しなくて、それ構造を形成する傾向を持つか否かは、既に単独で H_{II} 相などの非ラメラ構造を形成する系に、その脂質を添加した時に、混合系の相挙動がどう変化するかを調べることによって推定できる。

本研究では、その様な観点から高温で H_{II} 相を形成する中性リン脂質ジエライドイルホスファチジルエタノールアミン(DEPE)、パルミトイル-オレオイル-ホスファチジルエタノールアミン(POPE)に、飽和脂肪酸を疎水鎖にもつミリストリル-MBP(M-BMP)と不飽和脂肪酸を疎水鎖にもつオレオイル-MBP(O-MBP)を混合させた2成分系における相挙動を、温度走査小角X線回折で調べた。測定は、BL15A および9C に於いて実施した。

その結果、M-BMP は、ラメラ- H_{II} 相転移温度を上昇させたが、O-MBP は逆にラメラ- H_{II} 相転移温度を低下させた。また、M-BMP・DEPE 系(M-BMP 濃度10mol%以上)においては立方相の形成が観察された。これらの結果から、疎水鎖の飽和・不飽和により傾向は異なり、飽和の M-BMP は、ラメラ相を安定化させるが、不飽和の O-MBP は、Schmid と Cullis の予測どおり非ラメラ構造形成を促進する傾向を持つと考えられる。

[1] S. L. Schmid & P. R. Cullis, *Nature* **392** (1998) 135-136

[2] J. M. Holopainen *et al.*, *Chem. Phys. Lipids* **133** (2005) 51-67

[3] T. Hayakawa *et al.*, *Biochemistry* **45** (2006) 9198-9209