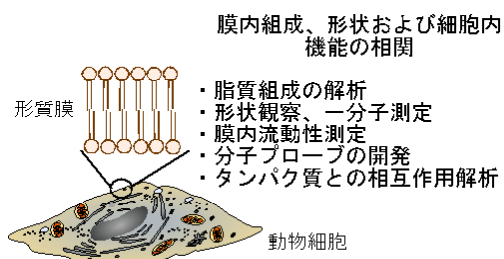


ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-4. 生体膜・人工膜
小項目	4-4-1. 生体膜の構造と特徴

概要（200字以内）

生体膜内の脂質組成に依存する、形状および細胞内機能との相関が研究の中心である。生体膜の抽出物もしくは模倣した組成の膜での形状観察、膜内流動性測定、分子プローブの開発、タンパク質や低分子との相互作用解析、などがある（右図）。

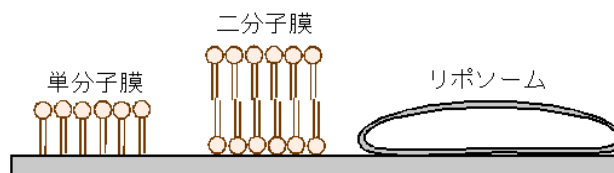


また計算機やNMRによる二分子膜の動的解析が今後期待される分野である。将来的には脂質成分のみならず、膜タンパク質を含めた複合体の再構築を行う実験系の開発が望まれる。

現状と最前線

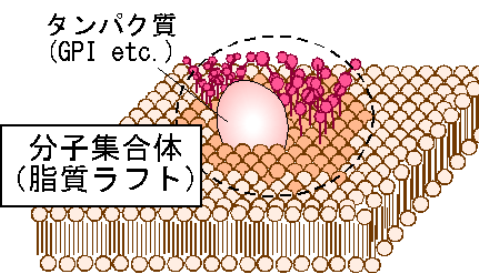
細胞の形質膜、小胞、ゴルジ装置などの膜を構成する脂質成分がどのように膜を形成し、細胞内機能と関わっているのかよくわかっていない。これらの研究は生化学的な研究成果から示唆されている知見を化学および物理化学的な視点からアプローチを行い、合理的な説明をする必要がある。しかしながら、原因要素が多いことや簡便な実験系が存在しないため、あまり進展していない。

膜組成に依存した形状観察：生体膜成分を模倣した人工膜（リポソーム、二分子膜、単分子膜等、右図）を再構成し、生体中での脂質成分が生体膜の形状や挙動にどの様に貢献するかを解析する。顕微鏡観察、蛍光観察、蛍光分子プローブによる動的観察、原子間力顕微鏡（AFM）による直接観察がある。



膜と生体分子間との相互作用：病原性毒素、ウイルス、タンパク質、および酵素などは膜内の脂質、タンパク質、もしくは糖質などと相互作用する。またある種のタンパク質は膜内でチャネル形成を行う。これらの分子の膜内の挙動を解析するため、表面プラズモン共鳴、水晶共振子、蛍光顕微鏡（1分子計測含む）、および原子間力顕微鏡などによる解析が行われている。内毒素、タンパク質毒素（コレラ、ペロ、志賀、他）、ウイルス（インフルエンザ、HIV、C型肝炎、他）、アミロイドβタンパク質、イオンチャネル、等の相互作用。

脂質ラフトの研究: 1990 年後半から細胞形質膜内の分子構造体 (脂質ラフトなど) の存在が仮説としてたてられ、生化学者から多くの関心を集めている (右図)。これは細胞の界面活性剤不溶画分として単離され、スフィンゴミエリンとコレステロールが必須成分であり、糖脂質や膜タンパク質が濃縮されている。



この構造体はシグナル伝達や分子間相互作用に関わっていることは調べられてきているが、化学的および物理化学的な視点からの構造と機能の解明が期待されている。

細胞からの単離成分を再構成するか、単純化した脂質組成を用いて再構成して基板状に固定する。これらの膜に対して、蛍光顕微鏡観察、AFM 観察、生体分子との相互作用解析などが行われている。

動的挙動の解析 (NMR およびシミュレーション): 固体 NMR、液晶 NMR および計算機を用いて行う分子シミュレーションによる膜内分子の「動的」挙動の解析が行われている。

- 1) 膜内の脂質分子および膜タンパク質の解析。
- 2) イオン、低分子化合物、ペプチドおよびタンパク質の生体膜の相互作用解析。

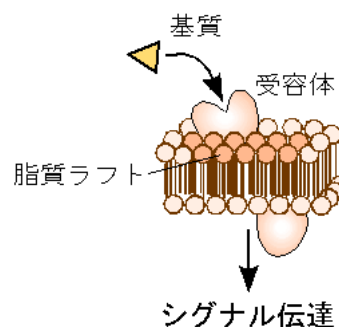
将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題

脂質のみによる生体膜成分の再構築の実験系によって、脂質における構造形成および細胞機能の解明が期待される。固体および液晶 NMR による膜内分子の動的挙動の解析、および計算機による分子シミュレーションの普及。

- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

膜タンパク質を含めた膜内複合体の再構成系の構築 (右図)。例えばシグナル伝達を再現する複合体の再構成、および成果によって明らかにされる生体膜内構造体の機能解明。



キーワード

生体膜、脂質ラフト、直接観察、動的挙動、再構成

(執筆者: 松原 輝彦)