

29amB-140S

アポリポ蛋白質 A-I と細胞膜との相互作用における構成脂質組成の影響

○武吉 美咲¹, 田中 将史¹, 向 高弘¹(¹神戸薬大)

【目的】アポリポ蛋白質 A-I (アポ A-I) は、細胞膜と相互作用してコレステロールやリン脂質を引き抜き、高密度リポ蛋白質 (HDL) 粒子を新生する。アポ A-I の細胞膜への結合には両親媒性ヘリックス構造を持つ C 末端部分 (220-241 残基) が重要であることが知られている。本研究では細胞膜の脂質組成の影響に焦点を当て、アポ A-I の C 末端部分ペプチドとの結合性について検討した。

【方法】細胞膜モデルとして卵黄由来の PC に、種々の脂質を 40%あるいは 10% の割合で混合し、extrusion 法により粒径約 100 nm のリポソーム (LUV) を調製した。各 LUV に対するアポ A-I の C 末端部分 (220-241 残基) ペプチドの結合性をトリプトファン残基の膜環境への移行に伴う蛍光スペクトルの変化、および CD 測定から求められる α -helix 含量の増加により評価した。

【結果及び考察】アポ A-I の C 末端部分ペプチドの蛍光及び CD スペクトルは、PC のみで構成された LUV の添加によって変化を認めなかった。今回添加した 7 種類の脂質のうち蛍光および CD スペクトルに変化を認め、ペプチドとの結合を示したのは、カルボキシル基を有する酸化リン脂質 (PGPC あるいは PAzPC) を含む LUV のみであった。一方、アルデヒド基を有する酸化リン脂質 (POVPC) を含む LUV はペプチドとの結合性を示さなかった。分子動力学シミュレーションによって、親水性の官能基を有するアシル鎖の中でも、カルボキシル基は細胞膜の表面 (親水部) に存在するが、アルデヒド基は細胞膜内部 (疎水部) に留まることが示されている。本研究で得られたアポ A-I の C 末端部分ペプチドとの相互作用の違いは、異なる官能基が与えるリン脂質アシル鎖の配向性の違いを反映しているのではないかと考えられる。