

28K-pm04S

アデノウイルス由来両親媒性ペプチドの正曲率依存的な膜傷害性

○村山 知¹, Silvia PUJALS¹, 二木 史朗¹(¹京大化研)

脂質二重膜の曲率変化の細胞内小胞輸送やウイルス感染における重要性から、タンパク質やペプチドによる曲率誘導とその際の膜との相互作用機序について興味を持たれている。Adenovirus internal protein VI (AdVpVI)は、ウイルスの宿主細胞への感染に関わる capsid protein の一つであり、その N 末端の両親媒性 helix が AdVpVI の膜親和性や正の曲率誘導を介した膜傷害に主要な役割を果たしているとされる (Maier, *Virology*, 402, 11, 2010)。本研究では、N 末端 helix による膜傷害性と曲率との相関、ならびに、その配列効果について情報を得ることを目的とし、人工脂質膜を用いて検討を行った。

まず、Fmoc 固相合成法によってこの AdVpVI33-55 に対応するペプチド、acetyl-GAFSWGSLWSGIKNFGSTVKNYG-amide と、アミノ酸置換を加えた類縁体を合成し、直径や自発曲率の異なるリポソームに対しての内包色素の溶出活性を比較した。次に、トリプトファン残基の蛍光変化を指標とするペプチドの膜への挿入の深さ、ならびに、示差走査熱量測定による脂質膜のアシル鎖領域との相互作用を検討した。この結果、AdVpVI33-5 は正曲率依存的な膜傷害性を示すことが明らかとなった。ペプチドの膜との相互作用様式と膜傷害性との相関についても同時に報告する。