

世界初・膜タンパク質挿入に関与する新たな糖脂質の構造を解明
Nature Communications に掲載
(平成 24 年 12 月 11 日)

当財団 島本啓子研究員と岩手大学農学部附属寒冷バイオフィロンティア研究センター西山賢一教授の共同研究グループは、細胞膜に膜タンパク質を挿入する過程において、酵素と類似した機能を持つ糖脂質^{*1}、MPIase (Membrane Protein Integrase) を発見し、今回その化学構造を明らかにしました。この結果は 2012 年 12 月 11 日 (英国時間) にオンライン限定の学際的ジャーナル Nature Communications で公開されました。

なお、今回の研究結果をうけて、同研究グループでは、非タンパク質性であるにもかかわらず酵素と類似した機能を持つ糖脂質として、glycolipozyme (糖脂質酵素) という新しい概念を提唱しました。

MPIase is a glycolipozyme essential for membrane protein integration
Nature Communications DOI: [10.1038/ncomms2267](https://doi.org/10.1038/ncomms2267) (2012)
[ncomms2267.pdf](#)

西山賢一¹、前田将秀²、柳澤佳代¹、永瀬良平²、小村啓²、岩下孝²、山垣亮²、楠本正一²、徳田元³、島本啓子²

- 1 岩手大学農学部附属寒冷バイオフィロンティア研究センター
- 2 公益財団法人 サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所
- 3 盛岡大学 栄養科学部 栄養科学科

<研究の背景>

生命の基本単位であるすべての細胞は細胞膜に包まれており、細胞膜には膜タンパク質が多く埋め込まれています。この膜タンパク質は、細胞の内外で物質や情報のやりとりをするために重要な働きをしています。多くの薬剤の作用対象にもなっており、創薬研究においても重要なものとされていますが、構造や機能については十分に解明されていませんでした。

岩手大学農学部附属寒冷バイオフィロンティア研究センターでは、大腸菌の細胞膜に膜タンパク質を挿入する過程の研究において、Sec トランスロコン^{*2}などの酵素の有無に関わらず、細胞膜から抽出した成分が膜挿入に関与していることを発見し、この成分を MPIase (Membrane Protein Integrase) と名づけました。(Biochem. Biophys. Res. Commun. 394, 733-736, 2010)

今回は、この MPIase の構造を解明するため、共同研究を行いました。

^{*1} 糖脂質：脂質 (アルコールと脂肪酸がエステル結合したもの) と糖が結合したもの。

^{*2} トランスロコン：細胞膜上にある、タンパク質が組み合わさってできた酵素。大きなタンパク質を細胞膜へ挿入・透過する際に重要な役割を果たす成分。

<研究の内容>

大腸菌の培養液 100 L から分離・精製を繰り返すことにより、20 mg 程度の純粋な MPIase を取り出すことができました。さらに、最新の質量分析 (MS) や核磁気共鳴 (NMR) による構造解析を進め、その化学構造を明らかにすることに成功しました。

その結果、MPIase はタンパク質の構造を持っておらず、3 種のアミノ糖から成るユニットが 10 回程度繰返す糖鎖部とジアシルグリセロールがピロリン酸を介して結合した、これまでに知られていなかった新しい糖脂質であることが明らかになりました (図 1)。

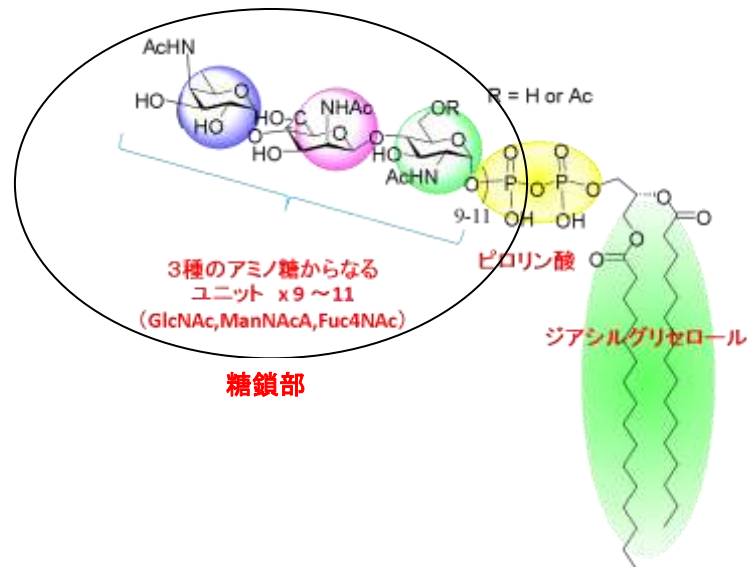


図 1 MPIase の構造

また、MPIase を分解し、どの部分が膜挿入活性に深く関わっているかを調べたところ、ジアシルグリセロールとピロリン酸を取り除いて糖鎖だけにした構造に、天然型よりも強い膜タンパク質挿入活性が認められました。このことから、MPIase の糖鎖部がタンパク質を包み込むことで、凝集してしまうことを防ぎ、膜に入りやすくしていると考えられます。さらに、MPIase の抗体を使って MPIase の働きを抑制した研究も実施し、人工的に作った細胞膜上だけでなく、実際の大腸菌の膜でも MPIase が機能していることを証明しました。

<考察>

これまで酵素はタンパク質であると定義されてきましたが、MPIase は非タンパク質性の分子が酵素と類似の働きをする例を示しています。酵素という観点から見直せば、糖鎖や糖脂質の生体内での新たな役割を発見できる可能性があるほか、膜タンパク質の研究にも新たな切り口を与えることができると考えられます。