可欠である。本稿では、筆

膜表面に静電的に濃縮され

互作用を解明することが不 含めた複雑な動的分子間相 溶性のペプチド・蛋白質も

抗菌性ペプチドの細胞選択性・膜透過性亢進機構

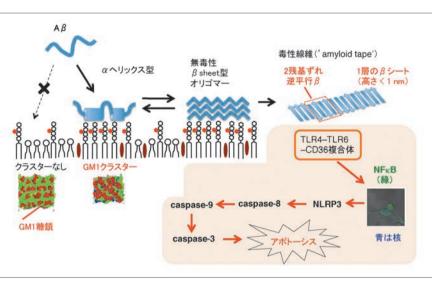
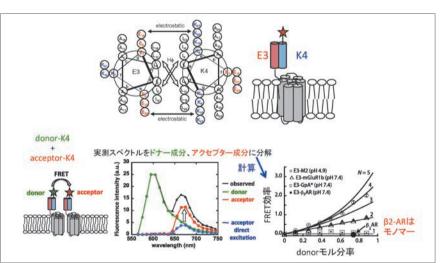


図2 膜を介したΑβの凝集・毒性発現機構



コイルドコイル標識法(上)とそれを利用した生細胞膜上での FRETによる膜蛋白質のホモオリゴマー解析法(下)

薬学会賞受賞研究

関連記事9~12面



つについて紹介する。

者の行った研究のうち、三

結合した後、膜界面で両親

媒性ヘリックス構造を取

り、負電荷に富む細菌細胞 性亢進機構に関し、以下の メカニズムを解明した。 チドの細胞選択性・膜透過 物は、病原微生物の侵入に は、塩基性・両親媒性であ 生する。これら抗菌性ペプ 対して抗菌性ペプチドを産 多くの抗菌性ペプチド ヒトを含むあらゆる動植

象の理解には、

膜を構成す

生体膜が関与する生命現

質、脂質同士、さらには可 る蛋白質同士、蛋白質 - 脂

を透過する。また、癌細胞 が惹起される。ポア崩壊時 **抗菌性ペプチドは抗癌剤と** 表面負荷電が大きいため、 リオシドなどの発現により は正常細胞に比べ、ガング には、一部のペプチドが膜 これにより、膜透過性亢進 し脂質のスクランブリング

因は、異常凝集したアミロ 神経毒性であると考えられ に関し、以下の知見を得た。 イドβ蛋白質(Aβ)による

親媒性ヘリックス構造を取 り、糖鎖部分に結合して両 る (図1) の分子認識は特異的であ

でtoroidalポアを形成する。 り、周りの脂質を抱き込ん

めるアルツハイマー病の原 老人性認知症の大半を占

残基からなるE3ペプチド 成した蛍光標識K4ペプチ 本法では、目的蛋白質に21 コイル標識法を開発した。 を計測するため、コイルド 上での膜蛋白質の自己会合 (28残基)を添加して、

能発現にとって重要であ シスを引き起こす(図2) 線維を形成して、アポト なるテープ状のアミロイド すれの逆平行が混合)から 「(in-register平行と2残基 膜蛋白質の自己会合は機 われわれは、生細胞膜

知症発症、細胞機能発現に 用が、先天性免疫機構、 の知見が医薬品開発につな 関与していることが明らか る複雑な動的分子間相互作 かとなった (図3) マーで存在することが明ら 以上のように、膜におけ

がることを期待している。

京都大学大学院薬学研究科教授 勝

開発し、クラスA GPC

A型インフルエンザM

のホモオリゴマー解析法を

よる生細胞膜上で膜蛋白質

本法を用い、FRETに

2蛋白質、EGFR、グリ

解析した。その結果、βγ コフォリンAの会合状態を

レナリン受容体はモ

互作用の解 て、最終的に1層のβシー の結合サイトを形成し、α オシドのクラスターがAB 誘起されるGM1ガングリ オリゴマー(約15量体)を経 、リックス型\Bシート型

コレステロールによって 目的蛋白質を蛍光標識す で迅速(1分以内)、そし て細胞表面選択的な標識が 強固 (Kd~6nM)

膜における複雑な

動的分

第107回薬剤師国家試験対策

2021 年度 開講コース

夢を形にする「青」

全日制通学コー

全日制ライブ配信コース

オンラインコース

学校法人 医学アカデミー 薬学ゼミナール



00 0120-77-8903