

博士論文を要約したもの

博士論文題目 微小脂質二分子膜バイセルと溶液 NMR の組み合わせによるシトクロム *c* と脂質膜の相互作用解析

氏 名 小林 紀

(要約)

シトクロム *c* (cyt *c*) はヘムタンパク質であり、ミトコンドリア内膜に局在する負電荷脂質のカルジオリピン(CL)と相互作用する。cyt *c* は CL 含有膜との相互作用によりミトコンドリア膜間部から細胞質へ放出され、アポトーシスのトリガーとなる。Cyt *c* は CL 含有膜と相互作用することによって電子伝達活性から CL 酸化活性へと機能変換する。しかし、タンパク質-脂質膜複合体の原子レベルでの相互作用解析が困難であるために、CL による cyt *c* の機能変換機構は明らかではない。本論文では、分子量が小さい脂質二分子膜バイセルを用いることで、CL 含有膜および CL 模倣膜との cyt *c* の相互作用部位および脂質膜結合状態の cyt *c* の構造を解析した。

第1章では、cyt *c* の機能や構造、cyt *c* と脂質膜の相互作用に関する先行研究を概説し、本研究の位置づけを示した。第2章では、バイセルに CL を導入した CL 含有バイセルを用いて、溶液 NMR により cyt *c* の脂質膜相互作用部位を明らかにした。第3章では、CL 模倣脂質で構成されたバイセルを用いて脂質膜結合状態の cyt *c* の構造を溶液 NMR で評価し、cyt *c* がバイセルのサイズ依存的に天然様構造をとる弱い結合状態と部分変性構造をとる強い結合状態の 2 状態を形成することを見出した。第4章では本論文の成果を総括した。