

脂質膜上の分子流動性とリン酸化分子反応ネットワーク

(独) 物質・材料研究機構 貝塚芳久

【はじめに】

脂質膜上の分子自己組織化は、異なる分子流動性を持つ複数種の相を形成することが広く知られる。これら各相の分子構造が生命機能に果たす役割を明らかにするためには、それぞれの構造で起こる分子の反応についても考える必要がある。本研究では、分子リン酸化を行う酵素タンパク分子が脂質二重膜上で流動性の異なる分子クラスター構造内で異なる反応を行う、とするモデルを実験的に示すことを目的とする。

【結果と考察】

脂質二重膜上で異なる分子流動性を持つリン酸化酵素分子の反応を蛍光顕微鏡によりイメージング・計測した。この酵素分子はアミノ酸チロシン基をリン酸化するが、「分子間反応」と「分子内反応」を起こす。実験結果は、分子流動性の低い固相・ゲル相に近い状況の酵素分子は「分子内反応」を起こし、分子流動性の高い相の酵素分子では「分子間反応」が優位であることを示した。この酵素分子のリン酸化作用は分子間反応が本来優位である（リン酸化速度が速い、分子三次元構造による熱力学的要因）が、分子流動性が下がれば分子内反応も起こる、として説明できる。この結果と関連する研究結果を含めて、以下のように考察している：

(1) 細胞膜で酵素分子の拡散が制限されるクラスターが形成されるが、その内部でも我々が人工的なシステムで観察したものと同様のリン酸化反応が起こっていることがわかった。

(2) 「分子内反応」と「分子間反応」により、酵素分子の活性が変化することが、生化学的解析により明らかにされている。他の「脱リン酸化酵素」による酵素分子の脱リン酸化は、酵素分子の活性を上げる効果があるとする実験結果を得たが、酵素の反応速度論による計算で実験結果を再現した。

(3) この実験・計算結果は、即ち「脱リン酸化酵素」を系に含めても、リン酸化酵素の活性が上がることで、系全体のリン酸化が上昇する、ことを示すが、これは遺伝学的な結果と一致している。本研究では、この現象を生化学的に初めて示すことができた。