

コレステロール、ラノステロール、酸化コレステロールのモデル生体膜構造への影響比較

岡山杏由美¹⁾ 星野達也¹⁾ 和田康平²⁾ ○高橋 浩¹⁾
¹群馬大学・大学院・理工学府 ²群馬大学・理工学部

生命の基本単位である細胞は、膜によって形作られている。その生体膜の基本骨格は脂質二重層膜である。膜ステロールは、脂質二重層膜の物性を調節することにより、生体膜の機能に影響している。哺乳類での代表的なステロールであるコレステロール (Chol) は、ラノステロールの酸化によって生合成される。分子進化の観点からは、ラノステロール (Lan) は Chol の祖先分子であると指摘されている。

本研究[1]では、リン脂質からなるモデル生体膜を使って、Chol が Lan よりも脂質二重層膜の物性を調節する上で優れているかどうかを、膜構造に対する効果の観点から検討した。比較のため、さらなる酸化で生成される酸化コレステロールについても比較検討した。モデル構築に用いたリン脂質は、哺乳類の細胞膜に最も豊富に存在するパルミイル-オイル-ホスファチジルコリン(1-Palmitoyl-2-Oleoyl-*sn*-glycero-3-PhosphoCholine :POPC)であり、酸化コレステロールには、細胞毒性が強い 7 β -ヒドロキシコレステロール (7 β OH) を使用した。POPC と上記ステロールのうちの 1 つを含む二元脂質系からなるモデル膜の構造を、放射光 X 線回折で調べた。二重層膜の厚さは、ステロール濃度 30 mol%における POPC/ステロール混合系のラメラ回折強度データから計算した電子密度分布から見積もった。ステロール濃度が 0~30 mol%の試料の見かけの分子体積は、H₂O と D₂O を用いた浮遊法により決定した質量密度度から算出した。

調べた濃度範囲では、3つのステロール全てで見かけの分子体積は、ステロール添加量の増加とともに直線的に減少した。ステロール濃度 30 mol%のサンプルについて、二重層膜の厚さのデータと見かけの分子体積のデータを組み合わせ、二重層膜表面における分子占有面積を計算した。図 1 は、得られた二重層膜の厚さと見かけの分子占有面積のデータを模式的に示したものである。Chol 系が、今回検討した 3 種類のステロールの中で最も二重層膜の厚みが厚く、占有面積が小さかった。このことは、POPC/Chol 二重層膜が他の2つの系よりも優れたバリア特性を持つことを示している。この結果より、Lan と 7 β OH と比べると、Chol の脂質二重層膜特性への影響は、哺乳類の生体膜の機能にとって優れていると解釈できる。

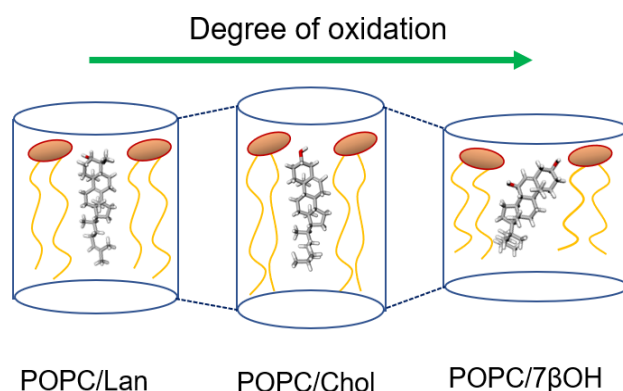


図..1 POPC/ステロール膜の構造の模式図

[1] A. Okayama, T. Hoshino, K. Wada, H. Takahashi, Comparison of Structural Effects of Cholesterol, Lanosterol, and Oxysterol on Phospholipid (POPC) bilayers. *Chem. Phys. Lipids* (2024)
<https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2024.105376>