

電子顕微鏡による膜脂質ドメインの解析

藤本豊士（名古屋大）

生体膜上で起こる様々な現象を理解するためには、膜分子の詳細な分布を知ることが重要である。高解像度顕微鏡法などを用いることにより膜蛋白質についての解析は急速に進んできたが、それに比較すると膜脂質の分布解析は遅れている。その大きな要因は、蛋白質解析に使われる方法の多くが脂質には使えないことにある。

我々は膜脂質の分布をナノメートルのレベルで観察する電子顕微鏡法を開発してきた。この方法では、細胞を急速凍結することによって膜分子の運動を瞬時に停止させ、ついで凍結切断することによって露出される脂質二重層間の界面（磷脂質の尾部が向き合う面）に白金・カーボンの薄膜を真空蒸着して膜分子を物理的に固定する。このようにして得られる凍結切断レプリカには膜脂質が親水性頭部（本来の膜表面）を露出するようにして安定的に保持されており、特定の分子とのみ結合するプローブを作用させることによって特異的な標識を行うことができる。

我々は上記の方法を用いることにより、ガングリオシド **GM1**, **GM3**, ホスファチジルイノシトール **4,5**-二リン酸、ホスファチジルイノシトール **3** リン酸などのナノ局在について報告してきた。この方法では膜の表裏の峻別が可能のため、従来の方法では解析不能であった部位の膜脂質分布の解明も行えるようになった。これらの結果を紹介し、またこの方法の更なる可能性についても議論したい。

