

## 28Q-pm13

抗菌性ペプチド magainin 2 と生体膜との相互作用

○井村 雄一<sup>1</sup>, 長田 尚樹<sup>1</sup>, 藤井 信孝<sup>1</sup>, 松崎 勝巳<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京大院薬)

【目的】抗菌性ペプチドは、細菌細胞膜に直接的に作用することで抗菌作用を発揮し、ヒトを含む様々な生物の生体防御機構を担っている。当研究室は、アフリカツメガエル由来のペプチド magainin 2 が、人工脂質膜においてポアを形成し、脂質の flip-flop を引き起こすことを明らかにした。しかし、生体膜との相互作用の詳細は明らかとなっておらず、本研究では生きた哺乳類細胞、細菌を用いて、magainin 2 と生体膜との相互作用を研究した。

【方法】蛍光色素でラベルした magainin 2 を用い、Chinese Hamster Ovary (CHO) 細胞、グラム陽性菌 *Bacillus megaterium* との相互作用を共焦点レーザー顕微鏡により観察した。蛍光ラベルした様々な大きさの水溶性分子がペプチドの作用で細胞内へ流入するのを観察することで、ポア形成を確認し、ポアの大きさを見積もった。また、哺乳類細胞で、通常細胞質側に存在する脂質 phosphatidylserine に結合するタンパク質 Annexin V を用いて、脂質の flip-flop を観察した。

【結果および考察】Magainin 2 は、哺乳類細胞膜、細菌細胞膜でも、ポアを形成することが明らかとなった。ポアサイズは両者間で大きく異なり、哺乳類細胞膜では、140 kDa 程度の抗体分子が通過できる大きさであったのに対し、細菌細胞膜では、0.6 kDa の分子は透過できたが、4.4 kDa の分子は通過できなかった。細菌細胞膜におけるポアサイズは、細菌細胞膜を模倣した人工脂質膜を用いた実験で得られた結果と良く対応している。Magainin 2 を作用させた CHO 細胞には Annexin V が結合し、哺乳類細胞においても、脂質の flip-flop を引き起こすことが明らかとなった。