

26P-am01

カチオン性ポリペプチドと脂質二分子膜との相互作用

○植野 哲¹, 花岡 浩充², 高野 史嗣², 和田 寛樹² (¹徳島大院 HBS(薬), ²徳島大薬)

【目的】 生物由来の cell - penetrating peptides と呼ばれる正荷電を持つオリゴペプチドの一群は、主にエンドサイトーシスにより細胞膜を透過するが、エネルギー非依存的な経路による透過も報告されている。我々は、poly - L - arginine (poly(Arg)) のようなカチオン性ポリペプチドが負電荷型リポソームの脂質二分子膜を透過しうること並びに、poly(Arg) がその二次構造が変化することで膜透過能が著しく減弱することを報告してきた。今回我々は、カチオン性ポリペプチドの膜透過現象に対するリポソームの作成方法の影響を検討した。

【実験】 カチオン性ポリペプチド : poly(Arg) poly(Lys)は末端アミノ基を fluorescein 誘導体で蛍光ラベルした。負電荷型巨大リポソーム(10 ~ 20 μm diameter)は、Soybean phosphatidylcholine (SBPC) 1,2 - Dipalmitoyl - sn - glycerol - 3 - phosphate (PA) を用いて調整し、膜状態変化の観察時は 1mol% の環境感受性蛍光色素 laurdan(6-lauroyl-2-dimethylaminonaphtalene) を添加した。リポソームの作成は一般的な静置水和法と Tsumoto 等の方法(Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 68 (2009) 98-105)により行った。

【結果と考察】 今回試みた Tsumoto 等の方法によるリポソームの場合以前報告した静置水和法ものと比較しその透過能が減弱していることが明らかとなったが、透過過程におけるポリペプチド並びに膜状態の変化の傾向はおおむね一致していた。この結果は脂質薄膜形成時における糖の共存がリポソーム - ポリペプチド複合体形成に影響を与えている可能性を示唆している。