

26P-am04S

高速 AFM を用いた膜上での抗原抗体複合体形成過程の観測

○與語 理那^{1,2}, 谷中 冴子^{1,2}, 矢木 宏和¹, 内橋 貴之³, 加藤 晃一^{1,2} (1名市大院薬,²分子研,³金沢大院理工)

【目的】抗原抗体複合体形成を契機として発動される補体活性化カスケードにおいては、補体分子が異物表面に集積して膜侵撃複合体を形成し、最終的に異物細胞の溶解を引き起こす。しかしながら、補体活性化カスケードにおいて免疫グロブリン G (IgG) をはじめとする分子の集団の動的な振る舞いは明らかになっていない。そこで、本研究では模倣生体膜上における抗原抗体複合体形成の観測系を構築し、高速原子間力顕微鏡 (AFM) を用いて補体活性化カスケードの初期過程における分子集合体のダイナミックな挙動を捉えることを目指した。

【方法】高速 AFM 観測用の基板に抗原が密集した環境と、そこに抗体が集積する過程を模倣するため、抗原として脂質膜内に密集させることが可能である糖脂質 GM1、抗体として GM1 に特異的に結合する IgG を用いた。GM1 の脂質二重膜を形成させ、基板上に固定化し、それに対して IgG が結合する過程をリアルタイムで観測した。

【結果・考察】AFM 基板に密集した GM1 を含む脂質膜に対して、IgG が結合する様子を観測することが出来た。観測を続けると単量体として膜上で拡散していた IgG は徐々に集積していき、リング状の多量体構造を形成した。リング状構造をとった IgG の会合体の数は時間の経過とともに増えていき、最終的に脂質平面膜のいたるところで観測された。IgG は膜上の密集した抗原に結合することで、抗体同士で会合し、リング状の安定した構造をとることが示唆される。本研究で構築した膜上での過渡的複合体の観測系を利用し、補体因子を順次加えて観測を行うことで、補体活性化カスケードの動的過程を捉えることができるものと期待される。