

28PA-am046

ミクログリア選択的結合ペプチドの受容体分子解析

○國安 明彦¹, 牧瀬 正樹¹, 高妻 咲慧¹, 友永 遙香¹, 香月 博志², 川原 浩一³,
Fernanda-I. STAQUICINI⁴, Wadih ARAP⁴, Renata PASQUALINI⁴ (¹崇城大薬, ²熊本大
院薬, ³新潟薬大薬, ⁴ニューメキシコ大医)

【目的】標的とする細胞に対して特異的に結合し、細胞内に取込まれる膜透過ペプチドは、DDS キャリアとして有用である。我々は先に、ファージディスプレイ法を用いて、ミクログリア選択的に結合・取込まれる 9mer 環状ペプチド (MGP 1) を見出した。本ペプチドはマクロピノサイトシース経路で細胞内に取込まれるが、その結合する受容体分子については不明である。そこで、細胞内取込み機構の解明を目的とし、プロテオーム解析により MGP1 ペプチド結合分子の探索を行った。

【方法・結果】ミクログリア細胞株 Bv2 を可溶化した後、MGP1 固定ビーズを用いてペプチド結合タンパク質を回収した。さらに配列特異的に結合したタンパク質をマスマスペクトル解析した結果、10 種類のタンパク質が候補分子として同定できた。このうち、細胞膜での発現が報告されている候補タンパク質#1 について、組換えタンパク質を使って調べたところ、MGP1 と直接相互作用することが確認された。さらにウェスタンブロット解析により、本分子はニューロンやアストロサイトと比較してミクログリアに多く発現していることがわかった。しかし、蛍光免疫染色では、本分子の細胞膜表面への発現は確認できず、細胞内のリソゾームに局在していた。

【考察】MGP1 結合候補タンパク質#1 は、ミクログリアではリソゾームに局在していた。したがって、MGP1 細胞内取込みを担う細胞膜受容体ではないと考えられる。現在、他の候補分子についても、MGP1 結合活性および細胞内局在を解析している。