

Biotin-Streptavidin 相互作用による膜融合の制御

Control of Vesicle Fusion by Biotin-Streptavidin interaction

兵庫県大工¹, NTT 物性基礎研・BMC²

○(M1)門林 大矢¹, (M2)橋野 開¹, 大嶋 梓², 山口 真澄², 部家 彰¹, 住友 弘二¹

University of Hyogo¹, NTT Basic Res. Labs., BMC², °Daiya Mombayashi¹, Kai Hashino¹,

Azusa Oshima², Masumi Yamaguchi², Akira Heya¹, Koji Sumitomo¹

E-mail: sumitomo@eng.u-hyogo.ac.jp

リン脂質二重膜で形成されたベシクルは、Drug Delivery System のキャリアとして期待されている。薬の有効成分を閉じ込めたベシクルを、作用してほしい細胞と膜融合させることができれば、薬を細胞に直接送達することができる。しかし、患部に届けるためには、必要なベシクルの安定性と選択性の改善や細胞に到達してから全融合に至るまでの融合促進機構の解明などの課題がある。本研究では、基板支持脂質二重膜とベシクルを Biotin-Streptavidin 相互作用により繋げることで選択性を制御し (Fig. 1)、接触頻度を増加させた融合の様子を光褪色後蛍光回復法 (FRAP) で測定・解析した。

Biotin 修飾したベシクルは、Biotin-Streptavidin 相互作用により選択的に基板支持脂質二重膜パッチに結合した。溶液中の Ca^{2+} イオンの有無や脂質組成 (DOPE の混在) によるベシクル融合を評価した。ベシクルをラベルした rhodamine の蛍光に対して FRAP 計測した結果を Fig. 2 に示す。 Ca^{2+} イオンを添加しない条件では、蛍光の回復がわずかであり、ほとんど融合せずベシクルの状態で結合していることが分かる。一方、 Ca^{2+} イオンの添加によりベシクル/脂質膜間の静電反発を抑制し、融合が進行することが mobile fraction の増加より分かる。DOPC/DOPE から成るベシクルは構造安定性が低いため、 Ca^{2+} イオンを添加しない環境でも、ある程度の融合が進んでいることが分かる。回復曲線から拡散定数を求め、融合状態 (hemi-fusion, full fusion) について検討した結果も報告する。

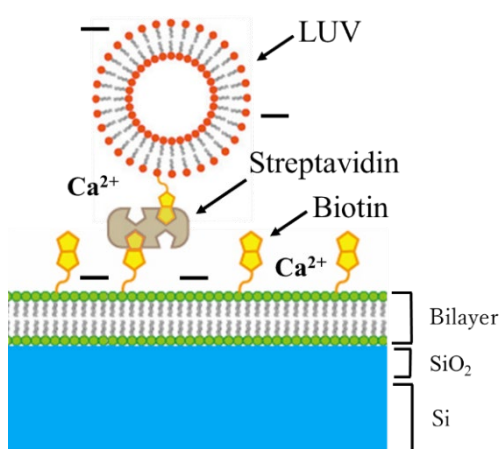


Fig. 1: Vesicle placement model.

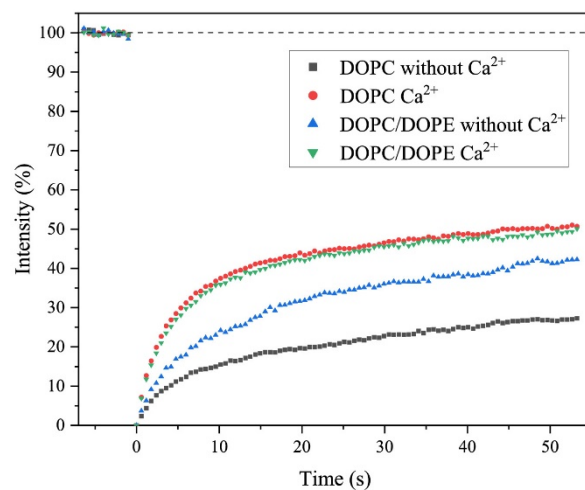


Fig. 2: Experimental fluorescence recovery curves.