

細胞膜への合成分子の導入による化学-力学的な細胞接着の制御

(物質・材料研究機構) 貝塚 芳久

【はじめに】

細胞生物学の古典的な課題として、また表面化学の応用課題として、細胞接着は幅広く研究されている。一方、生命工学応用の観点からは、接着の構造・ダイナミクスを自在に制御できる可溶性分子の開発が有用である。そこで本研究では、非接着性の細胞の膜に合成分子を導入することで、膜間の相互作用・接着を誘導するシステムを開発する。そして合成分子による接着の構造やダイナミクス・細胞の応答について、物理的な解析を試みる。その結果をフィードバックする事で新たな合成分子の設計指針を得ることが出来ると期待される。

【結果と考察】

可溶性分子（液化したゼラチン）にコレステリル基を結合した半合成の人工接着分子を開発した。各分子に結合した複数のコレステロール基により近接する脂質二重膜を接合させる、というシンプルな分子設計に基づく。まず、この分子は水溶液中でコレステロール依存的に細胞膜へ結合することを確認し、結合の様子を定量化した。そしてこの合成分子が結合した細胞は、細胞膜上に掲示されるフリーのコレステロールの量に応じて脂質二重膜との接着速度・頻度が増すことから、合成分子による人工的な膜間の接着を誘導できることがわかった。

この合成分子による細胞接着に関わるパラメータについて解析するため、合成分子の結合と同程度の結合定数を持つ接着タンパク分子との比較、また細胞内のアクチン構造・重合による細胞接着の構造・ダイナミクスの制御機構について検討を行った。その結果、この合成分子は細胞膜の粘性には影響を与えないが、弾性に影響を与え、アクチン重合による細胞接着後の伸展を阻害する事がわかった。このような阻害は非天然の細胞膜性分子であり、本来細胞膜に存在しないゼラチン部位の導入によるためと考えられる。本研究の解析から、細胞膜接合部位（この場合、コレステロール）とバックボーン部位（この場合、ゼラチン）について改変することで、様々なタイプの構造やダイナミクスの細胞接着を誘導できる人工的な接着分子を開発出来る事が示唆された。