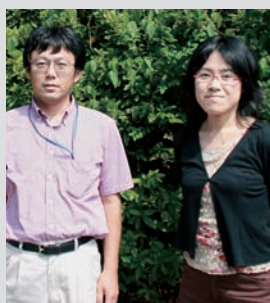


光による細胞の接着制御

ケージドペプチドを用いた反応開始技術



達 吉郎

たつ よしろう (写真左)

y-tatsu@aist.go.jp

セルエンジニアリング研究部門
分子創製研究グループ
研究グループ長
(関西センター)

昨年度まで、科学技術振興調整費によるナノバイオ分野の人材養成プロジェクトに従事してきました。共同研究者の大室さん(写真右)は水産学が専門でしたが、被養成者として化学合成や計測技術も短期間に習得しました。異分野融合はイノベーションの鍵のひとつですが、必ずしも最先端の技術同士の組み合わせでなくとも、独創的な技術創出が可能です。ペプチド化学はかなり確立した領域ですが、ご一緒に共同研究・開発を進めませんか。

関連情報:

● 共同研究者

大室 有紀(元産総研特別研究員・人材養成被養成者、現愛知県がんセンター)

● 参考文献

[1] AIST Today 2(11), 16(2002).

[2] Y.Ohmuro-Matsuyama and Y.Tatsu: *Angew.Chem.Int.Ed.* 47(39),7527-9(2008).

● この研究は、文部科学省科学技術振興調整費「産総研ナノバイオ分野人材養成ユニット」(代表者:湯元 昇)により行われたものです。

反応開始技術としてのケージド化合物

実験室では異なる溶液を混合させて反応を開始させることが行われていますが、均一に混ぜるのに多少の時間を要します。そこで、ライフサイエンスの実験で反応速度の早い現象を観察したい場合には、ケージド化合物を利用する方法が用いられてきました。ケージド化合物とは、生理活性物質に光解離性の保護基を導入した化合物であり、保護基のためにあたかも「かご(ケージ)」に入れられたかのように本来の活性がブロックされています。これが光照射を受けると、保護基が脱離して、活性を回復させることができます。あらかじめケージド化合物を実験系に加えておき、光照射することにより、活性な物質の濃度を上昇させることができます。この光脱離反応はマイクロ秒からミリ秒の時定数で進行するため、多くの生命現象と比較して“瞬時に”そしてかき混ぜることなく生理活性物質を添加させ、反応を開始させることが可能となります。

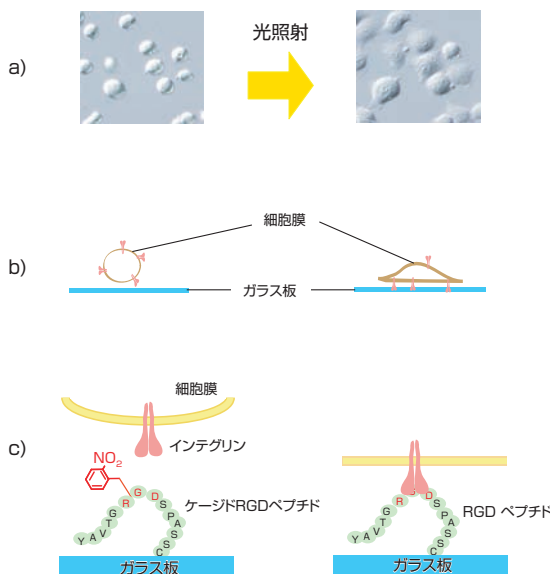
細胞接着技術

産総研では、生体中で情報伝達などさまざまな働きをもつペプチドのケージド化合物化に取り組み、汎用なケージドペプチドの合成法の開

発を行ってきましたが、これを細胞接着の制御へ応用することを試みました。細胞膜表面の膜タンパク質であるインテグリンは、細胞の足場となる細胞外マトリックス (ECM) を構成するタンパク質のフィブロネクチンと結合します。このフィブロネクチンの中の、アルギニン-グリシン-アスパラギン酸 (RGD) のアミノ酸配列が接着に不可欠な要素です。私たちはRGDを含むペプチドに光解離性保護基であるニトロベンジル基を導入し、ケージドRGDペプチドを合成しました。これを培養基板表面に固定化することによって、光で細胞の接着性を制御することを実現しました。基板上の光照射した部位にのみ細胞が接着することが可能となり、接着のタイミングも制御ができます。

今後の展開

古くから行われている細胞培養基板の表面の親疎水性を光化学反応で制御する原理と比較して、この方法の特徴は、細胞本来の足場であるECMのペプチド配列との特異的な結合を直接制御している点にあります。この技術は他のペプチドの細胞接着因子への応用も容易であり、細胞の接着や伸展のダイナミックな解析に有効なツールになると期待されます。



細胞接着の光操作の顕微鏡写真 (a) とガラス板との接着状態 (b)、模式図 (c)。細胞は、ケージド RGD ペプチドを固定化した細胞培養基板 (ガラス板) には接着できず、球状であるが、光照射すると細胞膜上のインテグリンが RGD ペプチドに結合し、細胞は平坦な形状になる。