

タンパク質内包リポソームの構造特性とその制約空間におけるタンパク質の構造安定性

萩原慶彦, 小内輝明, 平井光博(群大院工)

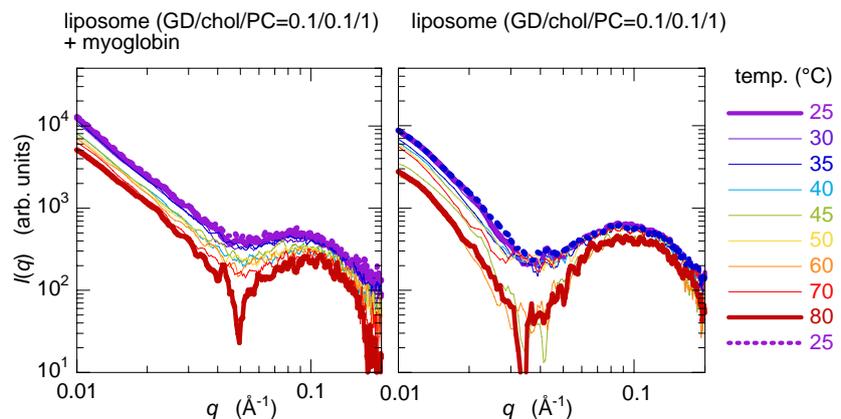
[序論・実験目的] タンパク質内包脂質リポソームは適切な細胞モデル系であると同時に、ドラッグデリバリーシステム(Drug Delivery System:DDS)として有望視されている。生体脂質リポソームでは疎水性薬剤と親水性薬剤の両者が分散できることから、医薬が水溶性ならば膜中心の水相内、脂溶性であれば膜そのものの中に封入することが可能である。よってこれをDDSとして利用する研究開発が精力的に進められている。しかし、生体内における脂質リポソームDDSの動態を決定する要因としては、物理的サイズや化学的組成、膜の透過性、内包溶質の性質と量が複雑に関与し、タンパク質を内包する場合のリポソームサイズや安定性の制御、内包タンパク質の構造安定性等に関するナノスケールレベルでの構造物性的な研究が乏しいため、脂質リポソームDDSの医薬への応用に関して課題が多く残されている。本研究では、溶質内包性の異なる方法で調製した脂質リポソームの構造、内包タンパク質の構造に関して、異なる脂質組成、温度をパラメータとして検討し、それらの構造特性と調製法、内包タンパク質との関係を明らかにする目的で行われた。

[実験方法]

測定試料は、disialoganglioside (GD), cholesterol, phosphatidilcholine (PC), タンパク質として myoglobin, lysozyme を用いた。試料作成は、超音波分散法及び押し出し法を用いて行い、遠心フィルター法により非内包タンパク質の除去を行った。測定条件は、温度範囲:25°C-80°C, カメラ長:400cm

[実験結果]

図1a, bに、タンパク質内包および非内包リポソームの散乱曲線の温度依存性をそれぞれ示す。タンパク質の内包に伴い、散乱関数の変化が見られる。内包タンパク質の存在にも関わらず、共に高い



熱可逆性を示している。非内包タンパク質は、遠心フィルター法により除去されているが、図1a, の散乱曲線は、タンパク質内包リポソームと非内包リポソームの混合状態を反映している。現在、モデル解析等を含め、内包および非内包リポソームの散乱関数の分離等を検討中である。