

合成糖脂質／水系の相挙動
糖鎖の立体構造とSpontaneous Curvature

羽藤正勝、 南川博之
物質工学工業技術研究所 茨城県つくば市東1-1

緒言 糖脂質は生体膜における認識機能や膜構造の安定化等様々な機能に関与する膜成分として、あるいは環境に優しい界面活性物質として興味が高まっているが、純粋な化合物を多量に得る事が難しい事もあり、系統的な物性研究が遅れている。オリゴ糖鎖は単糖の結合様式により様々なコンホメーションをとり得るため糖鎖の立体構造が糖脂質／水系の物性を決定する重要な因子となる。最近我々は、一連のオリゴ糖鎖を親水基として持つ新たな糖脂質、1,3-di-O-alkyl-2-O-(β -glycosyl)glycerolsを合成する方法を提案した(1)。本報告では図1に示す疎水部は1,3-di-O-dodecylglycerolで一定で、親水基として二つの異なったオリゴ糖鎖、[グルコース残基が β -1,4-O-グルコシド結合でつながったセロオリゴ糖鎖(CeIN)とグルコース残基が α -1,4-O-グルコシド結合でつながったマルトオリゴ糖鎖(MaIN); 糖鎖長 $N=1-5$]を持つ糖脂質を選び、糖鎖の立体構造と糖脂質／水系の物性の関係を研究した。多糖のとり得るコンホメーションは4種に大別されるが、その分類に従えば、セロオリゴ糖は糖鎖が直鎖状に伸びた"extended ribbon"型コンホメーションを、マルトオリゴ糖鎖はらせん構造をとる"flexible helix"型コンホメーションをとると考えられている(2)。

実験 脂質／水系のゲル液晶転移温度(T_m)はDSCを用いて、50%脂質水溶液の液晶構造を偏光顕微鏡観察、あるいはX線小角散乱を用いて決定した。気-水界面の Π -A曲線は連続展開法(continuous addition method)で表面分子濃度を変え、各表面濃度で表面圧が一定値になるのを待って測定値とした。

結果 図2、3にマルトオリゴ糖型糖脂質[MaIN(C12)2]／水系とセロオリゴ糖型糖脂質[CeIN(C12)2]／水系のDSC(5%脂質)と液晶相の偏光顕微写真(50%脂質; $T=T_m+5$ 度)をまとめた。これらの結果は、糖鎖の立体構造が T_m に非常に大きな影響を持つ事を示している(3)。

MaIN(C12)2／水系の場合、糖鎖 N が増えるに従って T_m は低下する。即ち、 N が1から5に増えると T_m は52度から-3度にまで低下する。一方、CeIN(C12)2／水系では N の増加は逆に T_m を高くする。特に N が4から5になると T_m は59度から160度以上と急激に高くなり(160度以上で分解する)、もはや液晶を形成出来なくなる。

相構造は、 N が小さい場合[MaIN(C12)2 ($N=2,3$); CeIN(C12)2 ($N=2-4$)]、二種の脂質で大きな差は見られない。脂質濃度50%以上の高濃度で L_α 相が形成され、低濃度では(L_α +水)の二相共存系となる型の相図を示す。糖鎖の構造の効果は $N=5$ 付近から顕著になり、先に述べたように、CeI5(C12)2では T_m の急上昇のため液晶が形成出来なくなる。一方、MaI5(C12)2は高濃度で L_α 相を形成するものの、20%以下の低濃度では殆ど透明な液となり、分子の親水性が増加し、CeIN(C12)2とは逆に水への溶解性が増していることがわかる。

図4、5に気-水界面の Π -A曲線を示した。MaIN(C12)2では N の増加によって単分子膜は膨張傾向を示すが、CeIN(C12)2は逆に凝縮傾向を強める(4)。

以上の結果は、先に述べた糖鎖の立体構造の違いで説明できる。典型的な例として、図6と7にAllingerのMM2計算から予測される真空中(誘電率=1)でのマルトペンタオースとセロペンタオースの最も安定なコンホメーションを示した。

このMM2計算が予測する重要な点は、マルトオリゴ糖の断面積(図のZ軸への正射影の面積)が、 N の増加で増加するが、セロオリゴ糖の断面積は殆ど N によらず一定であることである。マルトオリゴ糖の断面積は、 $N=1, 2, 3, 4, 5$ に対してそれぞれ、 $A=0.4, 0.4, 0.6, 0.95, 1.2$ (nm²/分子)。

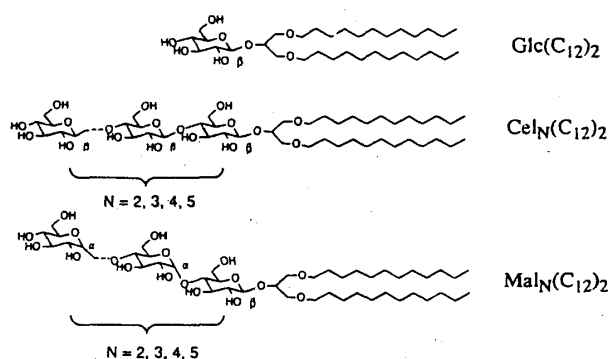


図1. 糖脂質の化学構造

であるが、セロオリゴ糖の断面積はNによらずほぼ一定の0.4となり、伸び切った二本のアルキル鎖の断面積に近い値をとると予測される。この予測は、気-水界面の π -A曲線やX線小角散乱実験から得られた分子断面積の結果とも良く対応している(3)。これらの結果から、マルトオリゴ糖およびセロオリゴ糖親水基は、水を含む液晶中でもそれぞれ、図6、7に示した"helical"および"extended"型のコンホメーションをとっていると考えられる。ただし、水溶液中では熱的な揺らぎや親水部の水和のため、図6、7に示した真空中のコンホメーションとは必ずしも厳密には同じとは限らない。

議論) マルトオリゴ糖親水基の断面積がNの増加に従い増加し、炭化水素鎖領域の断面積が全ての脂質でほとんど一定であるため、 $MaN(C12)_2$ 単分子膜のspontaneous curvatureは、Nが増加するにつれ、正の方向に変化する。即ち、脂質単分子層が非極性領域に向かって曲がる傾向を強める事が期待される(ここでは、非極性領域に曲がる場合を正とした)。言い換えれば、液晶相が、Nの増加につれ、HII(逆ヘキサゴナル相)から $L\alpha$ 相もしくは二重層を経てHI相(あるいはミセル)へと変化する傾向を示すということになる。これは実際の相構造のN依存性と合致している。また、このNの増加に伴う親水基断面積の増加が、図2に示したNの増加による T_m の低下や Π -A曲線の膨張を引き起こすと解釈出来る。

一方、直鎖型コンホメーションをとるセロオリゴ糖鎖では、Nの増加が断面積に変化を及ぼさず、アルキル鎖の断面積とほぼ同じ0.4 nm²程度の値をとるため、spontaneous curvatureは常に1に近く、 $L\alpha$ 相もしくは二重層が安定構造となる。

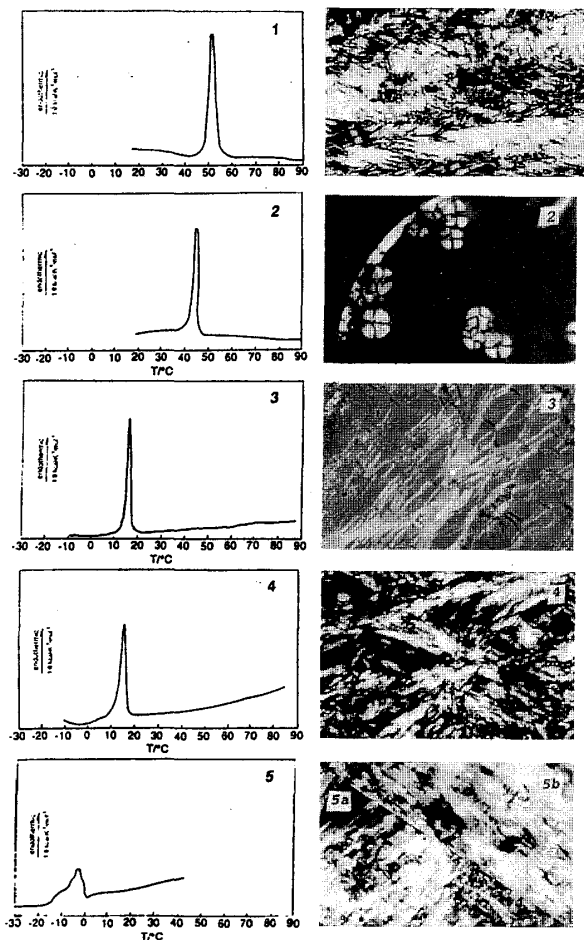


図 2 $MaN(C12)_2$ /水系のDSCならびに液晶の偏光顕微鏡像 (50%水溶液)

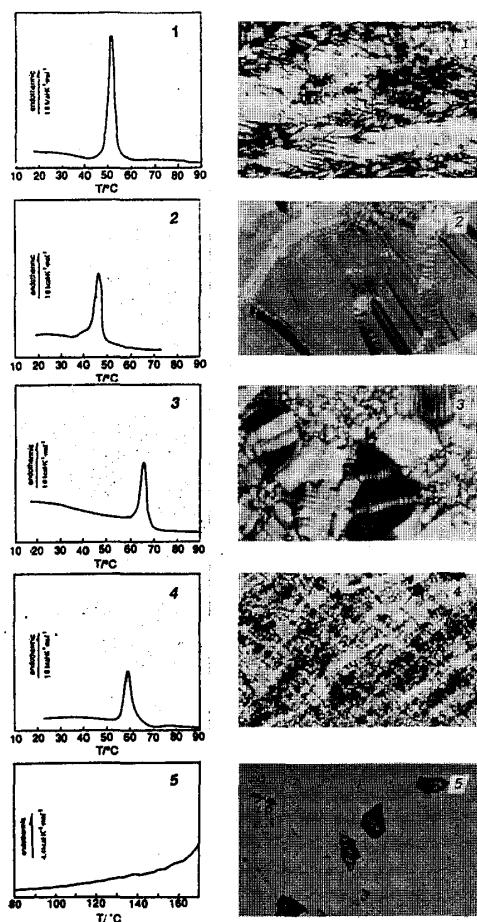


図 3 $CeN(C12)_2$ /水系のDSCならびに液晶の偏光顕微鏡像 (50%水溶液)

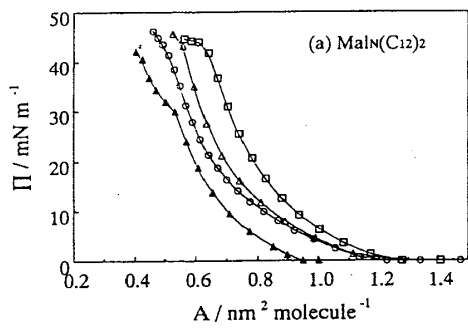


図 4. MalN(C12)2 のPi-A 曲線

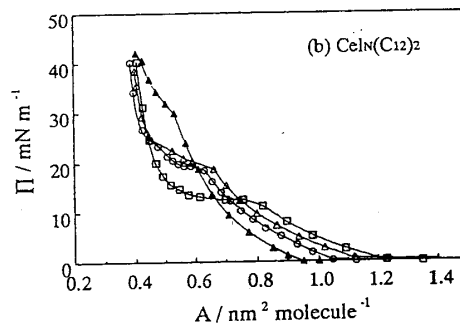


図 5. CelN(C12)2 のPi-A 曲線

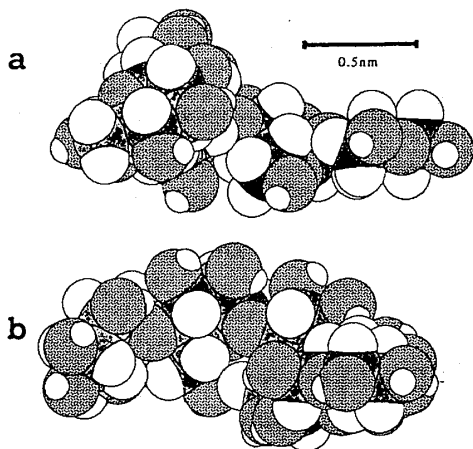


図6 マルトペンタオースの最も安定なコンホメーション (MM2計算)

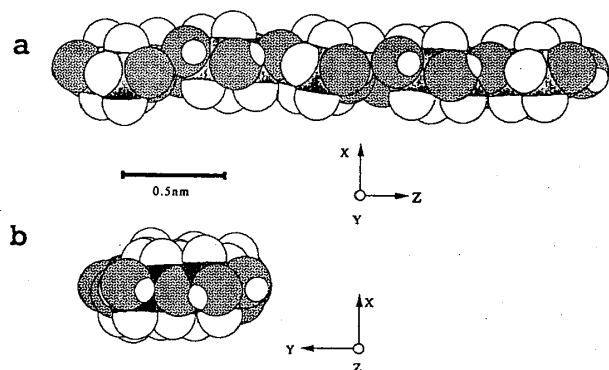


図7 セロペンタオースの最も安定なコンホメーション (MM2計算)

まとめ)

- 1) 糖鎖の立体構造は、糖脂質/水系の構造や物性を大きく変える。例えば、マルトオリゴ糖鎖とセロオリゴ糖鎖は相構造や物性に全く正反対の寄与をする。これは、マルトオリゴ糖鎖が"helical"型のコンホメーションを、セロオリゴ糖鎖が"extended"型のコンホメーションをとるためである。
- 2) MalN(C12)2単分子膜のspontaneous curvatureは、Nが増加するにつれ、正の方向に変化する。一方、セロオリゴ糖鎖は、Nの増加が断面積に変化を及ぼさず、アルキル鎖の断面積とほぼ同じ0.4 nm²程度の値をとるため、spontaneous curvatureは常に1に近い。
- 3) マルトオリゴ糖鎖は脂質の親水性/疎水性のバランスを変えるのに有効な親水部である。鎖長Nを選択すれば、HII相からHI相(ミセル)まで相構造を制御することが可能である。

文献)

- (1) Minamikawa,H.;Murakami, T.;Hato, M. *Chem. Phys. Lipids*, **1994**, *72*, 111.
- (2) Kennedy,J.F.;White,C.A. *Carbohydrate Chemistry*; Keneddy,J.F. Ed., Clarendon Press:Oxford, **1988**.
- (3) Hato,M.;Minamikawa,H. *Langmuir*, **1996**, *12*, 1658.
- (4) Tamada,K.;Minamikawa,H.;Hato,M.;Miyano,K. *Langmuir*, **1996**, *12*, 1666.