

脂質ナノチューブの2段階転移

Two stage transition behavior of a lipid nanotube

理化学研究所 分子分光研究室 藤間 卓也¹

高知工科大学 物質・環境システム工学科 古澤 浩

東京大学 新領域創成科学研究科 伊藤 耕三

産業技術総合研究所 界面ナノアーキテクトニクス研究センター 清水 敏美

緒言 両親媒性脂質分子は生体中にも豊富に存在する分子であり、自己会合してナノサイズのチューブを形成する系の存在が知られているが、その形成メカニズムや物性は従来の両親媒性分子や脂質二重膜の知見では理解の難しい特異なものである。合成脂質によるこのような系の実現は1980年代中頃に初めて成功し [1]、医療分野への応用の期待からも、精力的に研究がなされている。

本研究では、このような合成脂質ナノチューブのうち Cardanol Glycolipid を用い、その高次構造がベシクル～チューブ間で転移する過程について、共焦点レーザー走査顕微鏡観察、単チューブの弾性率測定および FTIR 測定を行った。これにより、この自己組織的高次構造形成・転移が2段階過程であることが示されたので報告する。

カルダノール脂質 本研究で用いた Cardanol Glycolipid は近年カシューナッツの殻から合成された脂質分子であり [2]、既存の脂質ナノチューブに比して非常に小さいサイズ（外径 30～45nm・内径 10～15nm）の開口端チューブを形成する点を特徴とする。またそのサイズおよび室温での弾性率が細胞骨格として知られる生体内の微小管に近い事も報告されている [3]。この Cardanol Glycolipid は、沸騰水に溶解後、冷却して数日間経過すると、自己組織的にベシクルからチューブへとその高次構造を変化させる。また、このチューブ構造は低温では安定であるが、38℃付近でベシクルへの転移を起こすことが分かっている。

実験 まず、ベシクルからチューブへの構造転移限界点を調べるため、共焦点レーザー走査顕微鏡によってチューブ構造形成の温度依存性を調べた。すなわち、脂質分子を沸騰水に溶解させた後の冷却・放置過程において試料を保持する温度をパラメータとして、チューブ構造の成長度を観察した。その結果、24℃から 35℃までは、ほぼ一定数のチューブ形成が確認されたが、38℃付近以上の温度では転移的にチューブ形成が起こらなくなった。これは前述の、チューブからベシクルへの転移温度と一致する。

¹E-mail: fujima-t@postman.riken.go.jp

次に、単離された脂質チューブをたわませて、その弾性率の温度依存性を測定した。測定においてはレーザーピンセットを用い、チューブの一端を固定・他端を平衡位置からずらした後解放し、形状が緩和する過程をビデオ撮影・画像解析する事により各温度での弾性率を求めた。まず昇温過程においては、25 °C 付近という上記の高次構造転移温度からは大きく離れた温度において弾性定数が約半分に減少する減少が見られた。しかし、一旦弾性定数が低くなった高温のチューブに関しては、その後冷却しても弾性率の回復は見られなかった。

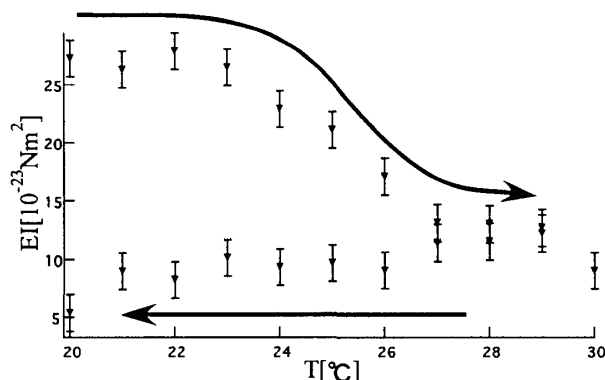


図 1: 脂質ナノチューブの弾性定数における温度依存性

この弾性率の変化はチューブとしての外見の変化を伴わないため、チューブの壁部内において変化が起こっているものと考えられる。そこで昇温過程で FTIR 測定を行うと、脂質二重膜面内における脂質分子のパッキングの粗密を反映する 1450 cm^{-1} 付近のモードにおいて、25 °C 付近を境に明確な変化が認められた。

2段階転移 以上のように、この脂質ナノチューブにおける転移は2つのステップから構成される。より高温の 38 °C 付近においてはマクロな範囲で高次構造がチューブ～ベシクル間で変化し、より低温の 25 °C 付近ではチューブ構造を維持できる範囲で、壁面内での分子のパッキングの粗密が変化してチューブ全体の弾性定数にも影響を及ぼすのである。また、両段階に共通して、高温へ向かう転移の進行速度は、低温へ向かうそれに比して高速である。

参考文献

- [1] N. Nakashima, S. Asakuma and T. Kunitake, J. Am. Chem. Soc. **107** (1985), 509.
- [2] G. John, M. Masuda, Y. Okada, K. Yase and T. Shimizu, Adv. Mater. **13** (2001), 715.
- [3] H. Frusawa, A. Fukagawa, Y. Ikeda, J. Araki, K. Ito, G. John and T. Shimizu, Angew. Chem. Int. Ed. **42** (2002), 74.