

High Performance Separation Utilizing Specific Properties of Lipid Membrane

H29海自19

派遣先 IUPAC 13th International Conference on Novel Materials and their Synthesis (中国・南京)

期 間 平成29年10月15日～平成29年10月20日 (6日間)

申請者 大阪大学 大学院基礎工学研究科 准教授 岡 本 行 広

海外における研究活動状況

研究目的

細胞膜の機能の特徴の一つとして高い物質認識能がある。今回は、特に細胞の光学異性体の認識能のメカニズムを明らかにするべく、細胞膜のナノドメインに着目した。そして、キラル認識能の解明ならびに評価、応用の研究を目的とする。さらに、モデル細胞膜での膜たんぱく質の電気泳動分離法の確立ならびにその性能評価を目的とする。

海外における研究活動報告

2017年10月15日から20日まで中国南京で開催されたIUPAC13th International Conference on Novel Materials and their Synthesisにて招待講演を行い、かつ最新の材料学の知見を得てきた。本学会はIUPACの材料学に関する学会であり、参加者200名以上と盛んかつ権威ある学会のひとつである。発表は、金ナノ粒子などの無機材料や、有機高分子、生物材料など多岐にわたっていた。また、理論研究から合成、材料評価などアプローチも多岐にわたっていた。しかし、ナノ粒子(金、銀、白金、カーボンナノチューブ、フラーレン、量子ドットなど)に関する研究が多く感じられた。しかも、単にこ

れら材料の単体での研究は少なく、金-フラーレン、金ナノクラスター、金-パラジウムなどの複合材料研究が盛んにおこなわれていた。

本学会では、材料学関係ということもあり、分離材料としての脂質二分子膜の研究に関して発表を行った。脂質分子はエレクトロニクスとの融合でセンサーや分離デバイスとしての利用が期待される。そこで、特に、脂質ナノ薄膜に電場を印加し、脂質ナノ薄膜内で膜たんぱく質を分離する研究ならびに、重合性脂質を用いて、脂質膜にキラル認識を創発する研究を発表した。以下、発表概要である。

細胞は高い物質認識能を有している。特に光学認識には精密な分子設計が必要となるが、細胞はそれをいともたやすく行っている。これまでに、脂質膜ならびに膜たんぱく質がキラル認識を担っていると考えられてきた。しかし、近年、生物学者は、細胞膜には相分離したナノドメインが存在し、それが認識やエネルギー伝達に寄与していると報告している。しかし、ナノドメインのキラル認識に及ぼす効果はいまだ解明されていない。また、脂質ナノ薄膜を応用する際、安定性が問題となる。つまり、脂質ナノ薄膜のキラル認識能を解明後、この知見を分離へと応用する場合、安定性の問題を克服しないかぎり高性能なキラル分離は達成

されない。そこで、本研究では光重合性脂質に着目した。この脂質は容易に重合するため、ドメインの量を容易に制御可能でありナノドメインのキラル認識に対する役割を解明するのに好都合である。また、重合性脂質は、有機溶媒に耐性があり、安定性が向上する。つまり、重合性脂質を用いてナノドメインのキラル認識に対する効果を評価できるだけでなく、脂質ナノ薄膜の安定性に関する問題も改善できると期待できる。

まずは重合性脂質を用いたリポソームのキャラクタリゼーションを実施した。紫外可視吸収ならびに蛍光強度は重合時間60分まで単調に増加したが、60分超えると増加は確認できなかった。つまり重合は60分で停止すると考えられる。またCD測定の結果より、重合によりリポソームにキラリティーが誘導されることを明らかにした。そしてDSC測定の結果から、重合によりナノドメインの形成ならびに30%台の重合率であることを明らかにした。次に、キラル認識能の評価を実施した結果、重合前ではどの組成でもキラル認識能を示さなかったのに対して、重合後では、特定の脂質組成ではキラル認識能の創発に成功した。また、脂質

の組成により、重合後のドメイン状態を制御可能であり、剛直なドメインが多いほど、また、そのドメインエッジが多いほどキラル認識能が高く、無秩序なドメインが増えるほどキラル選択性は低下し、吸着量は低下した。この結果を考察するために、膜の状態を評価した結果、重合により膜は剛直になり、疎水的になった。また、キラル認識に有効な分子間相互作用を異なる緩衝液組成で解明した結果、イブプロフェンとリポソームとの相互作用には水素結合、静電相互作用、そして適度な疎水性相互作用が働いていることを明らかとした。以上より、重合により剛直な流動性の低いドメインの形成ならびにこのようなドメインのエッジがキラル認識の創発に重要であるとともに、細胞のキラル認識においても、ナノドメインがキラル認識に寄与していることを明らかとした。

**この派遣の研究成果等を発表した
著書、論文、報告書の書名・講演題目**

[要旨集]

IUPAC 13th International Conference on Novel Materials and their Synthesis “High performance separation utilizing specific properties of lipid membrane”