

蛍光分析法による新規キュービック相形成脂質を含む脂質二分子膜の構造評価
○三井 敬二¹, 宇山 允人¹, 中野 実¹, 半田 哲郎¹(¹京大院薬)

【目的】脂質が形成する両連続 Cubic 構造は、そのユニークな物理化学的特徴から新規 DDS 製剤などへの応用が期待されている。これまで Cubic 相形成脂質として monoolein (MO) が一般的であったが、新たに hexyl-DOPC (C_6 DOPC) や octyl-eggPC (C_8 eggPC) といったリン脂質由来の脂質も Cubic 相を形成することが見出されている。これら新規の脂質は生体適合性が高く、様々な細胞膜に安定に組み込むことができると考えられるが、これらの脂質が脂質二分子膜の構造に与える影響については未だ不明である。そこで本研究では、分光学的手法を用いて新規 Cubic 相形成脂質を含む二分子膜の構造について評価した。

【方法】新規 Cubic 相形成脂質 (C_6 DOPC、 C_8 eggPC) とリン脂質 (POPC) および各蛍光プローブ (dansyl PE、n-AS) を含む LUV を調製し、dansyl PE の蛍光寿命測定による二分子膜表面の構造評価、および n-AS ($n=2, 6, 12$) の蛍光異方性測定による二分子膜の疎水性領域の構造評価を、各脂質組成について行った。

【結果・考察】dansyl PE の蛍光寿命から、新規 Cubic 相形成脂質の組成が大きくなるにつれ、二分子膜表面の水和度が増加することが明らかとなった。また、n-AS の定常光蛍光異方性と時分割蛍光異方性から、新規 Cubic 相形成脂質の組成が大きくなるにつれ、二分子膜の疎水性領域の特に浅い領域ほど膜の流動性が高まり、この特性は揺動角の増加に起因することが明らかとなった。

以上より、新規の Cubic 相形成脂質である C_6 DOPC や C_8 eggPC が脂質二分子膜に多く含まれるほど、その二分子膜表面の脂質頭部間の距離は広がり、また二分子膜の疎水性領域では浅い領域ほど蛍光分子が運動しやすいような立体的空間が作られていることが示唆された。