

アルキル化リン脂質の合成とその水和相の評価

○吉田 匡利¹, 宇山 允人¹, 中野 実¹, 石濱 泰¹, 半田 哲郎²(¹京大院薬, ²鈴鹿医療大薬)

【目的】 リン脂質(レシチン)は, 二本のアシル鎖を持ち, 水和によってラメラ相を形成する. この脂質には, リン酸基へのエステル化反応によってアルキル鎖を導入することができ, 親水・疎水性バランスを変化させてキュービック, 逆ヘキサゴナル相などの多様な相を形成させることができる. 本研究では, アルキル鎖, アシル鎖の長さや不飽和度の違いが相の形成にもたらす影響を明らかにするため, 様々なアルキル化リン脂質を合成し, その水和相の評価を行った.

【方法】 THF 存在下, 種々のリン脂質に対して 2 当量の 1-ヨードアルカンを加え, 窒素下で 反応させた後, カラムクロマトグラフィーによってアルキル化リン脂質を得た. 得られたアルキル化リン脂質に少量の tris-buffer を加えて得られた水和相に対して, X 線小角散乱, 示差走査熱量測定を行い, 形成される相の同定を行った.

【結果および考察】 飽和の脂質ジパルミトイルホスファチジルコリン(DPPC)のリン酸部位の酸素にオクチル基を導入した C8DPPC, およびデシル基を導入した C10DPPC はラメラ相を形成し, ゲル-液晶相転移温度はそれぞれ 20, 25 °C であり, DPPC の相転移温度(40 °C)よりも低下した. これはアルキル鎖の導入によって, アシル鎖の密なパッキングが緩められたことによると考えられる. 一方, 不飽和アシル鎖を持つジオレオイルホスファチジルコリン(DOPC)に種々のアルキル基を導入すると, ヘキシル基(C6)の場合は室温でキュービック相, C7~C12 の導入では逆ヘキサゴナル相を形成した. これは導入したアルキル鎖がその長さ依存的に負の曲率を与えることによって, 非ラメラ液晶相が形成されたと考えられる.