

# 浸透圧下における糖脂質を含んだリポソーム構造の温度依存性 Temperature dependence on the structure of liposome containing glycosphingolipid under osmotic pressure

Teruaki Onai<sup>1</sup>, Mitsuhiro Hirai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Gunma University, Maebashi 371-8510, Japan.

\*E-mail: m04b303@gs.aramaki.gunma-u.ac.jp

両親媒性分子であるリン脂質は生体膜の主要な成分であり、水溶液中で自発的に二重層を形成する。リポソームは、この脂質二重層膜からなる小胞（ベシクル）構造であり、古くから生体膜のモデルとして、最近ではドラッグデリバリーのキャリアーとしても研究されている。

近年、生体膜の特定の種類の脂質が局所的に集合してマイクロドメイン構造（脂質ラフト）を形成するという生体膜モデルが提唱され<sup>[1]</sup>、細胞内シグナル伝達をはじめ様々な生体機能に関与すると考えられている。脂質ラフトには Glycosphingolipids (GSLs) や Sphingomyelin, コレステロールなどが比較的豊富に含まれる。この研究でも取り扱われたガングリオシドは、主要な GSLs のうちのひとつである。

我々は、ガングリオシド ( $G_{M1}$  or  $G_D$ ) / コレステロール/ジオレオイルホスファチジルコリン(DOPC) 混合系で調整したリポソームを、ラフトモデル膜として取り扱い、外来分子としてポリビニルピロリドン (PVP) を添加したときのリポソームの構造変化について、研究してきた<sup>[2][3]</sup>。PVP は脂質二重層膜の間に働く力を測定するために、古くからデキストランなどとともに浸透圧調整剤として用いられている<sup>[4]</sup>。実験の結果、浸透圧の増加に伴うベシクル構造の変化が確認された。特に高濃度の PVP 溶液を添加した試料中では、二重シェル構造とも云うべき構造（ベシクル内にもう一つベシクルを内包する構造）への変化が示唆された。しかし、その構造の形成過程や安定性は不明であった。

本研究では、この構造の詳細と安定性について明らかにするために、温度変化させたときの系の構造情報を得る事を目的として、X線溶液散乱測定を行った。

実験の結果、前述の研究と同条件の試料にもかかわらず、二重シェル構造を示す散乱曲線は得られなかった (Fig.1)。ラメラ構造の存在を反映する1次、2次のピーク

が確認され、マルチラメラベシクル構造が形成されていると考えられる。温度変化に対する構造の依存関係は、このラメラ間隔のわずかな変化として表れた ( $G_{M1}$  では  $\sim 73.6$  から  $\sim 71.3$  Å,  $G_D$  で  $\sim 81.8$  から  $\sim 81.3$  Å)。またラメラピークの半値幅をみると、 $G_{M1}$  を含む系では温度上昇に対して減少傾向にある一方で、 $G_D$  を含む系では逆に増加傾向を示した。

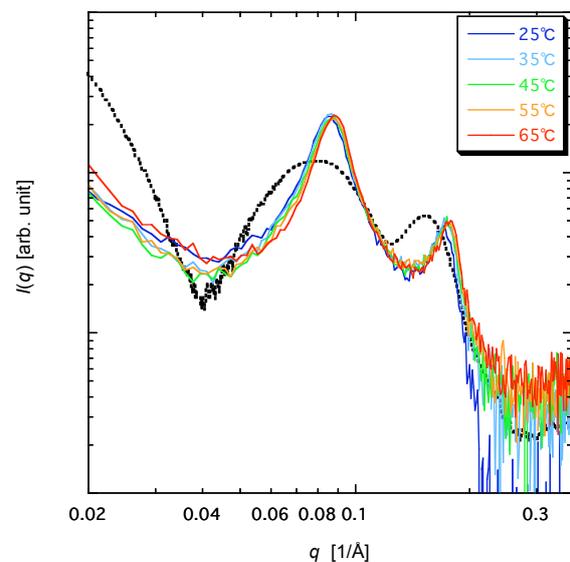


Fig.1. Scattering curve of  $G_{M1}$ /cholesterol/DOPC mixture at PVP concentration = 25 % w/v. The black dotted line is previous data suggesting double shell structure exist.

今後の展開として、実験の再現性の問題のため、追加実験を行う必要がある。更に放射光散乱からのみではなく、電子顕微鏡観察や光散乱による補足も重要な課題となる。

## References

- [1] K. Simons, E. Ikonen: *Nature* **387**, 569-572 (1997)
- [2] T. Onai, M. Hirai: *J. Physics, Conference Series* **83**, (2007)
- [3] T. Onai, M. Hirai: *KEK Proceedings*, 51-54 (2008-8)
- [4] T. J. McIntosh, S. A. Simon: *Biochem.* **25**, 4058-4066 (1986)