

# 糖脂質ガングリオシドを含む脂質混合リポソームの 浸透圧に誘導される変形とその可逆性

## Deformation induced by osmotic pressure of the lipid mixture liposome containing ganglioside, and its reversibility.

小内輝明, 平井光博  
群馬大学大学院工学研究科

生体脂質二重層膜より形成される閉鎖小胞構造(リポソーム)は古くからモデル生体膜として取り扱われている。我々は代表的なスフィンゴ糖脂質の一つであるガングリオシドを含んだリポソームの構造に注目して研究を行ってきた。ガングリオシドは生体中のほぼ全ての細胞に存在し、生体膜表面でのラフト状ドメインの形成やシグナル伝達、またアルツハイマー病への関与などが示唆されている。これまでの研究で、ガングリオシド分子のリポソーム膜上での構造物性を検討するために、ガングリオシドを含む脂質混合リポソームの浸透圧依存的な構造変化について調べた。浸透圧調製剤として PVP (Polyvinylpyrrolidone) を使用し、PVP 溶液をリポソーム懸濁液中へ添加した。高濃度の PVP 溶液中では、一枚膜の LUV (Large Uni-lamella Vesicle) 構造から LUV の内側にもう一つのリポソームを含む「二重シェル構造」へと形状変形する事を示した [T. Onai, M. Hirai, *J. of Phys Conference Series* 247 (2010)]。この変形はリポソーム組成に含まれるガングリオシド分子の糖鎖領域の脱水和、及び屈曲に起因すると考えられる。この構造の転移は比較的低い浸透圧差から (~0.424 atm.以下から) 生じはじめた。実際の生細胞では、エンドサイトーシス/エキソサイトーシスや、細胞内膜系において、セルサイズ以下のリポソームの生成/崩壊が常に生じており、上述のリポソーム形状の変化は、膜組成中の特定の脂質(ガングリオシドなど)が細胞内環境の僅かな摂動により局所的にリポソームの自発生成/崩壊を促し得ることを示している。一方、この様な膜の形状変形が生体中で生じた場合、その変形が環境の変化に対して可逆的か否かという事は生理的機能への関わり方を考えたとき非常に重要であり、またその変形の機構を予測する上でも重要である。本研究では、このリポソームの形状変形の可逆性を検討した。高濃度の PVP 溶液中のリポソーム試料を希釈していき、SAXS 測定により溶液中のリポソームの構造解析を行った。その結果、「二重シェル構造」を反映する散乱プロフィールは、希釈に伴い LUV のそれに近づく傾向にあったが、完全に元のプロフィールには戻らなかった。浸透圧差に誘導された「二重シェル」は LUV へと可逆的に形状変化したものもあるが、全てが LUV に戻ったわけではない。発表ではこの解析と、変形の詳細について述べる。