

論文内容要旨

報告番号	甲 先 第 427 号	氏 名	中尾 俊樹
学位論文題目	Synthesis of amide-linked phospholipids and their bilayer characterization (アミド結合型リン脂質の合成と二重膜キャラクタリゼーション)		
<p>内容要旨</p> <p>真核生物の生体膜を構成する脂質は、多数のグリセロリン脂質と少数のスフィンゴリン脂質に大別される。両リン脂質の大きな構造的違いは疎水鎖と骨格の結合様式にある。前者では二つの疎水鎖（脂肪酸）がグリセロール骨格へエステル結合しているに対して、後者では一方の疎水鎖は骨格（スフィンゴシン）を構成している長鎖アルコールであり、もう一方の疎水鎖はその骨格にアミド結合している。本研究では、アミド結合がリン脂質二重膜物性にどのような影響を与えるのかを調査する目的で、二つの等価な飽和脂肪酸が骨格へアミド結合で連結した非天然のアミド結合型ホスファチジルコリン（PC）の有機合成およびその膜物性調査を行った。</p> <p>アミド結合型PCとして疎水鎖の長さが異なるラセミ体（鎖長：12、14、16、18）およびR体の光学異性体（鎖長：14、16）を合成した。合成脂質の中から疎水鎖長が16であるジパルミトリアミドデオキシPC（DPADPC）を取り上げ、その二重膜相転移を常圧下における示差走査熱量および高圧下における光透過率測定により観測した。熱量測定の結果は、常圧下、DPADPC二重膜は試料の熱履歴に依存して、熱的前処理（アニーリング）試料では水和結晶相から直接に液晶相への相転移を、アニーリング未処理試料では発熱反応を伴うゲル相間転移を経て主（ゲル/液晶）転移を起こすことを示した。高圧下においても同様に試料の熱履歴に依存した相転移を観測し、加えてアニーリング未処理試料では熱量測定で観測された転移よりも低温領域で二重膜ゲル相間の転移を、150 MPa以上の高圧領域では二重膜ゲル相-非二重膜（指組み構造）ゲル相間の転移を観測した。相転移データから得られたDPADPC二重膜の温度-圧力相図および相転移熱力学量を、同鎖長の疎水鎖結合様式異性体（エステル結合型異性体：ジパルミトールPC（DPPC）およびエーテル結合型異性体：ジヘキサデシルPC（DHPC））のものと比較した。これら3種類のPC二重膜はほぼ類似した主転移熱力学量を示したが、DPADPC二重膜においては圧力誘起指組み構造ゲル相形成の抑制および水和結晶相の大幅な安定化をもたらすことが分かった。さらに、核磁気共鳴測定の結果は、DPADPC二重膜はゲル相および液晶相、両相においてDPPCおよびDHPC二重膜に比べて膜内分子運動性が非常に低下していることを示した。以上の結果より、二重膜中における脂質分子間相互作用は、DHPC、DPPC、DPADPC、換言すると、エーテル結合、エステル結合、アミド結合の結合様式順序で強められることが明確となり、疎水鎖結合様式の相違はリン脂質二重膜相状態に顕著な影響をおよぼすことを結論づけた。</p>			