カルジオリン含有巨大ベシクルの相状態解析と膜特性の制御法

(阪大院基礎工¹ 阪大院基礎工未来ラボ² 三重大院工³)

○岡本行広^{1,2}・蓮沼陽一郎¹・坂井健太¹・湊元幹太³・渡邊望美¹・馬越大¹
Analysis and control of cardiolipin containing giant unilamella vesicle's phase state and properties

(¹Graduate School of Engineering Science, Osaka University, ²Multidisciplinary Research Laboratory System for Future Developments MIRAI LAB Graduated School of Engineering Science, Osaka University, ³Graduate School of Engineering, Mie University)

○Yukihiro Okamoto^{1,2}, Yoichiro Hasunuma¹, Kenta Sakai¹, Kanta Tsumoto³,
Nozomi Watanabe¹, Hiroshi Umakoshi¹

Cardiolipin (CL) can be found a lot in mitochondria membrane and plays significant roles in life events. Different from other lipids, CL shows unique structure and charge state, and thus analysis of CL containing lipid membrane should be performed in the respect of specific properties and phase state for the fundamental and the application research. Thus, in this study, we prepared large unilamella vesicles (LUV) and giant unilamella vesicles (GUV). By using these vesicles, the properties and phase state of these CL vesicles were analyzed and control method for these was developed.

Keywords : cardiolipin, phase diagram, giant unilamella vesicle(GUV), deformation

カルジオリン(CL)はミトコンドリアに多く含まれ、その存在量の増減は疾患に関係する。また、カルジオリンは、他のリン脂質と比べて大きく異なる分子構造や電荷状態を示す。このため、カルジオリン含有小胞体の膜特性や相状態の解析は、細胞生物学やカルジオリン小胞の応用研究において非常に重要である。そこで、モデル小胞体として CL/DOPC/DPPC から構成される小胞体(GUV, LUV)を作製し、膜特性(流動性や極性)の解析¹⁾²⁾、ならびに蛍光分光法(LUV: 流動性と極性の二値化, GUV: 蛍光脂質の顕微観察)による相図の作製を試みた。

CL/DOPC/DPPC ベシクルは、液晶相(l_d)一相もしくは(l_d+s_o)の相分離状態を呈すること明らかとした。これは、測定状態ではゲル相を呈する DPPC が存在し、これにより相分離が観測されたものと考えられる。また、LUV と GUV では、同じ組成比であっても異なる相状態を呈する組成比を見出した。これは、LUV と GUV では曲率が大きく異なるため、コーン型の CL の存在が相状態に大きく影響したのと考えられる。この様に、組成比や曲率により膜特性や相状態が異なることを明らかとした。最後に、CL の分子構造に着目し、DDS や分離材料としての応用を視野に入れ、組成比一定で、膜特性の変化を誘起可能な手法の開発を検討した。その結果、交流電場印加により、球状から楕円に形状を変化させ、そして変形に伴い、膜極性を疎水的に変化させることに成功した。この結果より、CL/DOPC/DPPC ベシクルへの交流電場印加は、薬物の放出制御や分離材料への応用が期待できる。

1)Y. Okamoto, *et al*, *Biomacromolecules*,**18**,1180 (2017). 2) Y. Okamoto, *et al*. *J. Biosci. Bioeng.* **132**, 49 (2017).