

不飽和リン脂質がもたらす特徴的膜物性の分子機構解明のための炭素-13 標識体の合成と評価

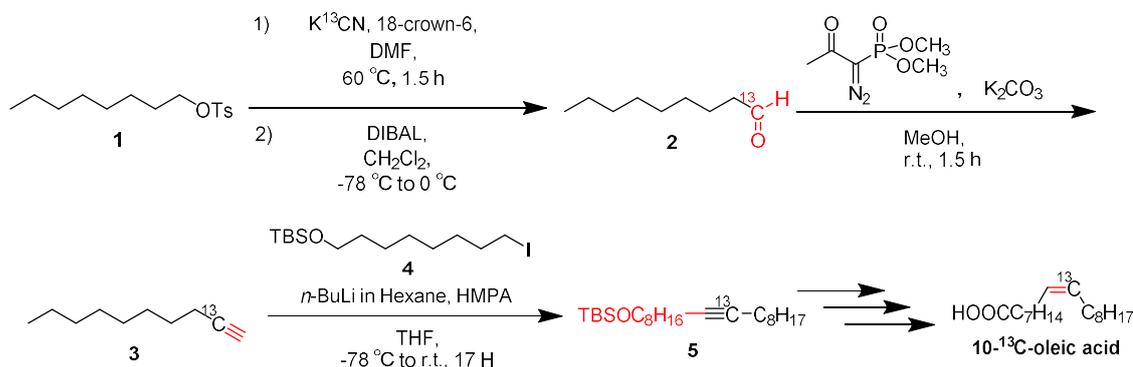
(阪大院理¹⁾・○宍戸 雅治¹・梅川 雄一¹・村田 道雄¹

Synthesis and evaluation of ¹³C-labeled phospholipids for elucidating the precise mechanism of characteristic membrane properties of unsaturated phospholipids (¹Graduate School of Science, Osaka University)・Masaharu Shishido,¹ Yuichi Umegawa,¹ Michio Murata¹

In this study, we aimed to develop a method for analyzing the phase behavior of unsaturated lipids using ¹³C solid state NMR. The presence of cholesterol, which is important for inducing phase separation, is expected to reduce molecular mobility and thus, increase chemical shift anisotropy. Therefore, we focused on olefin carbon bearing a relatively large chemical shift anisotropy, and designed 10-¹³C-oleic acid in which ¹³C was introduced (Scheme 1).

Keywords : Solid State NMR; Phospholipid

細胞膜は主にリン脂質から構成されるが、外側の一重膜である外葉と内側の内葉では脂質組成が大きく異なる。最近の分子動力学計算から、C₂₄などの極長鎖脂肪酸を有するスフィンゴ脂質の特徴的な膜物性が明らかとなった。通常の C₁₆-C₁₈ 脂質とは異なり、C₂₄ 鎖脂質では外葉と内葉で相反する相状態が惹起されることが示され、その相分離にコレステロール(Cho)の側方への分配が重要な役割を果たすことが推定されている¹⁾。そこで Cho の存在による脂質分子の揺らぎの変化を鋭敏に反映するオレフィン炭素の化学シフト異方性に着目し、10-¹³C-オレイン酸を設計した。Scheme 1 での標識体合成を立て、化合物 1 を DMF 中で K¹³CN と反応させ、続いて DIBAL 還元を行うことで ¹³C を導入することとした。その後、セイファースギルバートアルキン合成、及び化合物 4 とのカップリング反応を経て脂肪酸の合成を行う。これら非標識体による反応検討を経て、現在は標識体の合成に着手している。今後、本標識脂肪酸を用いて標識リン脂質の合成および、脂質二重膜の調製を行い、固体 NMR による化学シフト異方性の測定を行う予定である。



Scheme 1 10-¹³C-オレイン酸の合成ルート

1) S. Seo *et al.*, *J. Phys. Chem. Lett.* **2020**, 11, 5175