

Title	脂質単分子膜と界面活性剤の相互作用の電気化学的評価およびその応用に関する研究
Author(s)	川口, 哲央
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38185
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	川口哲夫
博士の専攻分野の名称	博士(薬学)
学位記番号	第10707号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻
学位論文名	脂質単分子膜と界面活性剤の相互作用の電気化学的評価およびその応用 に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 大森 秀信 (副査) 教授 今西 武 教授 藤原 英明 教授 宮本 和久

論文内容の要旨

脂質分子を主たる構成成分とする生体膜は分子認識や物質輸送、情報の伝達や増幅などの多様な機能を有している。人工脂質膜にこのような生体膜の機能を付与することによって、新しい機構のセンサーや生体モデル系を構築しようとする試みが、近年、数多くなされてきている。その中でも特に脂質膜を修飾物質として用いた機能性電極は、電気化学センサー系における信号変換器(トランスデューサー)としての応用の容易さ、あるいはその高感度性からも非常に興味を持たれ、重要な研究対象となっている。脂質膜修飾電極では、膜に生じる物理的又は化学的变化を電気信号に変換して認識することが可能である。

一方、界面活性剤が脂質膜に対して乱れまたは崩壊をもたらす効果は、脂質分子や膜タンパク質の可溶化、薬物の経皮吸収における吸収促進、あるいは殺菌としての応用等、多くの分野で利用されている。これらの現象はいずれも、界面活性剤が脂質膜中に移行した結果引き起こされており、その効果は界面活性剤の炭素鎖の長さ、不飽和結合の有無、親水基の種類などによって大きく変化することが報告されている。しかし、両者の相互作用の詳細な機構は未だ明らかではない。

このような背景に基づき、著者は脂質膜で修飾した電極を用い、電気化学的手法による脂質膜と界面活性剤との相互作用の評価についての研究に着手した。本研究においては脂質膜としてLangmuir-Blodgett (LB) 法によって形成された膜を用い、主としてcyclic voltammetry (CV) によって界面活性剤の脂質膜に対する影響を検討した。

また、界面活性剤は今日、上記に示す用途も含め、様々な分野で利用されていると同時に、環境汚染物質としても注目を集めている。このため、界面活性剤のより簡便かつ高感度な定性、定量分析法の開発も重要な研究分野となっている。そこで著者は更に、脂質膜修飾電極を界面活性剤の電気化学的検出器として応用するための検討を行なった。

脂質膜と界面活性剤との相互作用の電気化学的手法を用いた評価は、次のように行なった。即ち、LB膜でglassy carbon (GC) 電極を修飾し、このLB膜に対する界面活性剤の影響を、同修飾電極による電気化学的に可逆なレドックスマーカーのサイクリックボルタモグラムの変化で評価することを試みた。マーカーは未修飾のGC電極を用いたCVにおいては、可逆性の良い酸化還元波を与える。一方、LB膜で修飾したGC電極の場合、マーカーは電極上のLB膜によって電極表面への接近が妨げられ、その酸化還元反応が阻害される。次に、何らかの原因によって膜構造が乱された場合、マーカーは膜を透過し電極表面への接近が可能となり、酸化還元反応が起こる。従って回復された酸化還元電流の大きさから膜構造の乱れの程度が推察できる。

実験はステアリン酸LB膜を修飾した電極を界面活性剤の溶液に浸し、5分間静置し、この後、この電極を用い1 mM $K_3Fe(CN)_6$ のサイクリックボルタモグラムを-0.10 V~0.70 V vs Ag/AgCl間で取得した。種々の界面活性剤について濃度を変化させ上記の操作を行ない、未修飾および界面活性剤処理されたLB膜修飾電極で測定された $K_3Fe(CN)_6$ のサイクリックボルタモグラム酸化波高の比を求め、その値を比較した。界面活性剤には、陽イオン性界面活性剤として、鎖長の異なる4種類の長鎖アルキルトリメチルアンモニウム塩、陰イオン性界面活性剤としてドデシル硫酸ナトリウム、中性界面活性剤としてポリエチレングリコールモノドデシルエーテルを用いた。その結果、界面活性剤による脂質膜の崩壊においては、界面活性剤の構造（炭素鎖長、親水基の種類）が重要な要素であることが明確に表わされ、本方法が脂質膜と界面活性剤との相互作用の評価に有用であることが示された。また、マーカーとしてp-Benzoquinoneを用い、脂質膜および界面活性剤のアルキル鎖長の変化に対する、両者の相互作用の変化についての検討も合わせて行なった。

脂質膜修飾電極の界面活性剤の電気化学的検出器としての応用においては、膜の物理的強度が高いと考えられるアルカンチオール単分子膜を脂質膜として用いた。まず陰イオンマーカーである $Fe(CN)_6^{3-}$ に対する界面活性剤の効果を検討した。アルカンチオール単分子膜修飾金電極に0.0 V vs Ag/AgClの電位を印加し、5 mM $K_3Fe(CN)_6$ および0.1 M KClを含む水溶液中に、界面活性剤を添加した場合の $Fe(CN)_6^{3-}$ の還元による定常電流を測定した。界面活性剤として、陽イオン性、陰イオン性、および中性の界面活性剤を用いた。その結果、陽イオン性界面活性剤を添加した場合、観測される定常電流が界面活性剤を添加していない場合に比べ増大し、陰イオン性、および中性の界面活性剤を添加した場合、電流値が減少することを見いだした。また陽イオンマーカーである Fe^{3+} 用いた場合、上記の場合とは逆に、陰イオン性界面活性剤では電流値が増加し、陽イオン性、および中性の界面活性剤では、電流値は減少することを見いだした。また、これらの電流値の増減はそれぞれ界面活性剤濃度に依存することから、本現象を界面活性剤の定量原理として利用し得ると考えた。

そこで、この結果をフロー系に適用した。即ち、 $K_3Fe(CN)_6$ および支持電解質を含む移動相を用い、電極に0.0 V vs Ag/AgClの電位を印加し、界面活性剤をインジェクトした時に得られる電流応答を観察した。その結果、マーカーイオンと反対電荷を有する界面活性剤は正のピークを与え、マーカーイオンと同符号の電荷を有するものおよび中性の界面活性剤は負のピークを与えた。また観測されたピーク面積はそれぞれの界面活性剤濃度に比例し、アルカンチオール単分子膜修飾電極が高速液体クロマトグラフィーにおける界面活性剤の新しいタイプの検出器として利用し得ることが示された。

論文審査の結果の要旨

界面活性剤は、その脂質膜に対する作用を利用して、膜タンパク質の可溶可剤、薬物の経皮吸収促進剤、あるいは殺菌剤等として用いられている。しかし、界面活性剤と脂質膜との相互作用の詳細は未だ明らかではない。

本研究は、人工脂質膜によって修飾した電極を用いることにより、脂質膜と界面活性剤との相互作用が電気化学的に評価し得ることを示したものである。すなわち、同電極上でのマーカーイオンの電気化学的応答が、界面活性剤の疎水性部位および親水性部位の構造によって、種々変化することを明らかにした。また、ここで得られた知見に基づき、長鎖アルカンチオール単分子膜によって修飾された金電極が、高速液体クロマトグラフィーにおける界面活性剤の新しいタイプの検出器となり得ることを明らかにした。

以上の成果は、博士（薬学）の学位請求論文として、充分価値あるものと認められる。