

Title	Substrate Supported Artificial Biological Membrane Composed of Fluid and Polymerized Phospholipid Bilayers
Author(s)	岡崎, 敬
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47631">https://hdl.handle.net/11094/47631</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	おか ぎき たかし 岡 崎 敬
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 20865 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科化学専攻
学位論文名	Substrate Supported Artificial Biological Membrane Composed of Fluid and Polymerized Phospholipid Bilayers (流動性およびポリマー脂質二分子膜からなる基板支持型人工生体膜)
論文審査委員	(主査) 教授 山口 兆 (副査) 教授 水谷 泰久 招聘教授 田口 隆久

### 論 文 内 容 の 要 旨

脂質二分子膜を基本構造とした生体膜は生物において重要な構成要素の一つである。その基本特性は単純化された様々なモデル生体膜によって研究されてきた。中でも固体基板上に固定化された脂質二分子膜は基板上に任意なパターンを構築できるなど有用な特徴があり、モデル生体膜をアレイ化した基板は薬剤の高効率なスクリーニングなどの応用も期待できるため注目されている。近年、森垣らは重合性脂質分子 (DiynePC) を用いてポリマー脂質二分子膜を基板上にパターン化し、内部に流動脂質二分子膜を組み込んだ新規なモデル生体膜を開発した。本研究では、流動脂質/ポリマー脂質のコンポジット膜の構築手法の確立とその特徴を生かした新規な応用の探索を行った。第一章では、基板上に重合性脂質のモノマー分子を同定化する温度が、ポリマー脂質二分子膜の形態に及ぼす影響について研究した。高い温度で製膜したポリマー脂質二分子膜は、低い温度で製膜した場合に比べて欠損が多い。ポリマー脂質二分子膜の欠損はパターン化の有用性を低下させるため問題となる。温度による製膜過程 ( $\pi$ -A 曲線) の違いと重合性脂質膜 (モノマー) に対する熱処理の影響を調べたところ、ポリマー脂質二分子膜の欠損はモノマー分子の集合状態 (ドメイン構造) に起因することが明らかとなった。第二章では、パターン化されたポリマー脂質二分子膜の区画内に流動脂質膜をベシクル融合法によって組み込む過程を詳細に調べた。その結果、ポリマー脂質二分子膜の端部がベシクル融合による平面膜形成を促進することが明らかとなった。これは、ポリマー脂質二分子膜の端部が二分子膜構造を維持し疎水性部位がむき出しになっているために融合が促進されたと考えられる。このことは、ポリマー脂質二分子膜が内部の流動脂質二分子膜とハイブリッド膜を形成し、また内部の流動脂質二分子膜の安定化にも寄与することを示唆している。第三章では、重合度を制御した部分ポリマー脂質二分子膜中での脂質の流動性について研究した。部分ポリマー脂質膜の量は重合に必要な UV 照射量を変えることによって制御可能であり、組み込まれる流動脂質の量はポリマー脂質膜の量と直線的な関係にあることが明らかとなった。組み込まれた脂質の側方拡散はポリマー脂質膜の量が増えることにより減少し、その挙動は浸透理論に基づくと考えられる。また、予備的実験結果ではあるが、異なる重合度の部分ポリマー膜を基板上にパターン化することで、liquid ordered 脂質膜と liquid disordered 脂質膜を特定の区画に濃縮出来ることを示した。この結果により、膜内在分子の自己組織化的な集合の研究や分離・濃縮が制御できる新しい基板材料としての応用が期待される。これら本研究で得られた知見にもとづき、生体膜機能の科学的研究やバイオテクノロジーへの応用に流動脂質/ポリマー脂質のコンポジット膜が極めて有用であると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

生体膜の複雑な構造や機能を研究するにあたり、取り扱いや解析が容易な人工生体膜による研究は有効である。本論文において、申請者は人工生体膜として脂質二分子膜を固体基板上に固定化した基板支持型人工生体膜に着目した。そして学問的課題である分子集合状態や自己組織化過程の解明を目指し、ポリマー脂質と流動脂質膜からなるパターン化人工生体膜の研究に取り組んだ。申請者は本研究を通じて主に次の3つの成果を得た。一つ目は、ポリマー脂質膜の形態が製膜温度によって異なるということを見だし、これが重合性脂質の相転移過程によって生じる分子の集合状態の違いに起因することを実験的に明らかにした。この結果は基板上のポリマー脂質膜の分子集合状態を理解する上で重要な知見である。二つ目は、流動脂質膜がポリマー脂質二分子膜の区画内にベシクル融合法によって自己組織化的に組み込まれる過程の詳細な観察を行い、ポリマー膜の端部が流動脂質膜の融合を促進するという結果を見出した。これはベシクルの自己組織化による融合過程の解明において非常に重要な知見である。三つ目には、部分的に重合したポリマー脂質二分子膜によって、内部に浸透した流動脂質の拡散を制御できる可能性を明らかにし、さらに部分的に重合したポリマー膜の形状や重合度を変化させることで、異なる脂質の膜ドメインを分離できることを見出した。これは基板支持型人工生体膜を用いた生体膜の研究において、新しい研究手法を開拓できる可能性を示すものであり大変興味深い。これら申請者が本研究において見出した新しい知見の数々は、人工生体膜の自己組織化に関する理解を深めるとともに、新たな基礎的研究手法の開拓に大きく寄与するものであり、高く評価することができる。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。