



Title	Studies on Liposome Membrane Design for Selective Adsorption of Amino Acids and Its Application
Author(s)	石上, 喬晃
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/55887
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名(石上喬晃)	
論文題名	Studies on Liposome Membrane Design for Selective Adsorption of Amino Acids and Its Application (アミノ酸の選択的吸着のためのリポソーム膜デザインならびにその応用に関する研究)
論文内容の要旨	

リポソーム膜は、水中でリン脂質や両親媒性分子が自己組織的に形成する分子集合体である。リポソーム膜表層は、非極性・極性環境が凝縮した2分子膜界面(約5 nm)から構成され、温度や脂質混合比に応じてその膜特性を容易に改変する事が可能である。近年、リポソーム膜が特定の条件において各種生体分子と相互作用する事が明らかになりつつあり、膜界面を外来分子の集積化・機能化の場とする新規な分離基材として活用する研究例も報告されている。本研究では、各種アミノ酸を対象分子とし、リポソーム膜表層に選択的に吸着するための方法論を確立することを目的とする。

第1章では、両親媒性のリン脂質が存在する有機溶媒-水系およびリポソーム膜系において、アミノ酸分子の分配挙動を評価した。リポソーム膜における不齊認識を伴う吸着を見出し、特に水素結合性の側鎖を有するアミノ酸分子において高い不齊選択性を示す事を明らかにした。第2章では、リポソーム膜上で誘導される選択的吸着の相互作用機構を考察するため、アミノ酸分子の吸着に伴うリポソームの膜特性変化を各種解析により検討した。リポソーム膜上で表層特性の変化を誘導する段階を経て、選択的吸着が促進される段階的な吸着過程が推測され、効率的な吸着を誘導するための膜デザインにおいて、膜表層特性が鍵である可能性を見出した。第3章では、リポソーム膜表層特性に基づいて、効率的な吸着を誘導するためのリポソーム膜デザイン指針を提案した。リポソーム膜表層の親水的かつ高い秩序構造を有した状態においてL-Hisの吸着が促進される事を明らかにしたと共に、リポソーム膜上の異相ドメインの形成に伴う線張力が吸着促進の要因である可能性を見出した。第4章では、提案されたリポソーム膜デザインに基づいて分離変換プロセスへの応用について検討した。リポソーム膜界面ではL-Hisの重合反応が促進される可能性が確認された。また、リポソームを固定化した親水性ゲルを用いた光学分割への適用の可能性が示された。

以上の様に、本論文では、アミノ酸の選択的吸着をケーススタディに選択し、膜表層の特性および不均一性を考慮して、適切なリポソーム膜表層をデザインする手法の一端を明らかにした。本研究で示した結果および方法論は、リポソーム膜を始めとする自己組織系界面の機能の解明およびその応用へと展開できると期待される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(石上喬晃)	
	(職) 氏名
論文審査担当者	主査 教授 馬越 大
	副査 教授 田谷 正仁
	副査 教授 西山 憲和
	副査 講師 岡本 行広

論文審査の結果の要旨

近年、より精密な分子認識を達成するために、自己組織を活用した分離基材の開発が注目されている。リポソーム膜は、非極性・極性環境が凝縮した2分子膜界面を容易に制御しやすい事から、有望な分離基材として期待されている。

本研究では、各種アミノ酸を対象分子とし、リポソーム膜表層に各種生体分子を選択的に吸着するための方法論を確立する事を目的として、体系的に検討されている。第1章では、両親媒性のリン脂質が存在する有機溶媒-水系を比較対照系とし、リポソーム膜系におけるナノ疎水環境に対するアミノ酸分子の分配挙動が系統的に解析された。アミノ酸の各種物性(表面電荷・疎水性など)に応じて、選択的に吸着させるリポソーム膜組成を明らかにした上で、特に、水素結合性の側鎖を有するアミノ酸分子を対象とした場合、リポソーム膜に不齊選択性的に吸着する現象を明らかにした。第2章では、リポソーム膜上で誘導される選択的吸着の相互作用機構を考察するため、アミノ酸分子の吸着に伴うリポソーム膜特性変化を各種解析により検討した。蛍光プローブ解析、示差走査熱量分析、ラマンスペクトル解析、誘電分散スペクトル解析などを用いて、リポソーム膜上で表層特性の変化を誘導する段階を経て、選択的吸着が促進される段階的な吸着モデルを提案し、効率的な吸着を誘導するためには、膜表層の特性が鍵である可能性を見出した。第3章では、リポソーム膜表層特性に基づいて、効率的な吸着を誘導するためのリポソーム膜デザイン指針を提案した。リポソーム膜表層の親水的かつ高い秩序構造を有した状態においてL-Hisの吸着が促進される事を明らかにすると同時に、リポソーム膜上に共存する異相ドメインの形成に伴う線張力が吸着促進の要因となる事を見出した。第4章では、提案されたリポソーム膜デザインに基づいて分離変換プロセスへの応用について検討した。リポソーム膜を適切にデザインすることによって、(i)リポソーム膜界面における分子変換反応(L-Hisの重合反応)の制御、また、(ii)リポソーム固定化担体を活用した光学分割プロセスの開発に応用展開できる可能性が示された。

以上の様に、本論文では、リポソーム膜を場として活用する新規な分離手法の確立を目的として、アミノ酸の選択性的吸着をケーススタディに選択し、膜表層の特性および不均一性を考慮して、適切なリポソーム膜表層をデザインする手法の一端を明らかにした。本研究で示した結果および方法論は、リポソーム膜を始めとする自己組織系界面の機能の解明およびその応用へと展開できると期待される。よって、博士(工学)の学位論文として価値のあるものと認める。