



Title	Studies on Characterization of Interfacial Properties of Lipid Bilayer Membranes and Its Application to Their Surface Design for Cooperative Molecular Interaction
Author(s)	渡邊, 望美
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/72262
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 (渡邊 望美)	
論文題名	Studies on Characterization of Interfacial Properties of Lipid Bilayer Membranes and Its Application to Their Surface Design for Cooperative Molecular Interaction (リン脂質2分子膜の界面物性の解析ならびに協同的分子間相互作用のための膜表層設計への応用に関する研究)
論文内容の要旨	
<p>酵素や核酸などの機能性生体高分子は、多点の非共有結合により緻密かつしなやかな超分子集合構造を形成している。生体内は水分子が多くを占める極性溶媒条件であり、水和された生体分子が非共有結合を形成するには不利な環境である。そのため局所的な疎水環境が重要な役割を担う。</p> <p>本研究では、脂質二分子膜の親疎水界面を活用した共同的な分子間相互作用を誘導することを目的として、脂質膜中の界面物性解析に基づいた膜設計を確立する。</p> <p>第1章では、超分子集合系での親-疎水界面の機能性を挙げ、脂質膜の界面特性を操作することで分子との相互作用を誘導可能であることを提案した。はじめに脂質膜の界面周辺の溶媒特性を明らかにするために、第2、3章においてその評価手法を確立した。第2章では、定常状態蛍光解析から複数の溶媒環境を定性的に評価するための解析法を提案した。第3章では、時間分解蛍光解析を用いた動的・静的な溶媒の効果の検討から、脂質1分子あたりの水和数の算出法を提案した。分子間相互作用の親和性向上をねらい、第4章では脂質膜表層を脱水和するグアニジニウム修飾による膜設計を提案した。修飾膜は疎水的な膜特性を示し、モデル生体分子である核酸分子と高い親和性を示した。第5章では、脂質膜上での吸着について結合強度に応じた相互作用のふるまいを体系的に示した。第6章では、グアニジニウム修飾の機能性として、少ない添加量で脂質膜全体を正に荷電させる働きを明らかにした。また加温条件下の膜相転移に伴い、核酸の塩基対に特異的な構造変化が確認され、膜の集合状態に応じて吸着挙動の制御が可能であることを示した。</p> <p>本論文では、各種分子の膜界面特性および吸着挙動の評価から、膜界面特性と相互作用の解明に繋がる知見が得られた。本研究で示した結果および方法論は、脂質膜を中心とする自己組織系界面の構造と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。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名(渡邊望美)		
論文審査担当者	(職)	氏名
	主査 教授	馬越 大
	副査 教授	田谷 正仁
	副査 教授	松林 伸幸
	副査 教授	西山 憲和

論文審査の結果の要旨

生体膜の基盤は、リン脂質が自己組織的に形成する二分子膜構造であり、高い秩序構造を有することが知られている。リン脂質二分子膜の諸物性は、シグナル伝達を始めとする各種生体機能と密接に関与することが知られているが、体系的・定量的な評価手法に関する研究は少ない。また、リン脂質膜は、環境(温度,pHなど)の変化、あるいは、外来性分子の共存など、外乱に応答して、膜特性を柔軟に変化させて応答する特徴も有する。リン脂質膜の特長を活用して、各種材料の設計例(例 センサ, DDS, Biomimetic触媒、キラル分離材など)が報告されているが、合目的的な設計開発を達成するためには、リン脂質二分子膜の集合体としての物性(電荷、疎水性ほか)に加えて、表層に形成される水和構造の特性を解析する手法を確立する必要がある。

本学位論文では、DDS開発で必須不可欠である脂質膜上での生体高分子の協働的な吸着現象を対象として設定し、その鍵になるリン脂質膜および水和層の物性を解析する手法について検討している。脂質膜の親一疎水界面における溶媒環境および水和特性、ならびに分子との相互作用における吸着挙動について体系的に評価されており、高い親和性をもつ吸着を誘導するための脂質膜デザインの指針を提案している。第1章では、脂質膜の界面物性、ならびに、生体分子-脂質膜間相互作用に関する研究背景を調査した。第2章では、脂質膜中に配向させた蛍光分子の蛍光波長に対して、対応する複数の溶媒環境を定性的に割り当てる新規な評価手法を提案した。第3章では、脂質分子中の動的・静的な水分子の存在を明らかとし、脂質膜中の水分子の影響を分子レベルで評価する手法を確立した。脂質膜中に存在する水を排斥するデザインとして、第4章ではグアニジニウム修飾による膜設計を提案し、分子との高い親和性を目的とした疎水的な膜場の調製に成功した。第5章では脂質膜上における分子吸着系について種々の相互作用を比較し、結合強度に応じた脱水和の挙動や分子選択的な挙動など、体系化されたモデルを提案した。さらに、第6章では、グアニジニウム修飾による協同的な分子相互作用の結果獲得される膜表層特性や、核酸分子に対する特異的な吸着挙動を示し、膜界面デザインの可能性を示した。

以上のように、本学位論文では、脂質膜界面特性を制御することにより分子吸着現象を促進あるいは分子選択的な吸着現象を誘導できることを示し、さらに、こうした自己集合系の構造や機能解明に応用可能な評価手法を確立している。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。