

パーフルオロアルキル基を導入した  
Dimyristoylphosphatidylcholine 二分子膜の物性・構造

(群馬大院理工<sup>1</sup>, 産総研幹細胞工研セ<sup>2</sup>, 京大化研<sup>3</sup>)

森田康平<sup>1</sup>, 高橋浩<sup>1</sup>, 網井秀樹<sup>1</sup>, 高木俊之<sup>2</sup>, 金森敏幸<sup>2</sup>, 長谷川健<sup>3</sup>, 〇園山正史<sup>1</sup>

Physical properties and structure of partially fluorinated  
Dimyristoylphosphatidylcholine bilayer

(Gunma Univ.<sup>1</sup>, AIST<sup>2</sup>, Kyoto Univ.<sup>3</sup>)

Kohei Morita<sup>1</sup>, Hiroshi Takahashi<sup>1</sup>, Hideki, Amii<sup>1</sup>, Toshiyuki Takagi<sup>2</sup>, Toshiyuki Kanamori<sup>2</sup>,  
Takeshi Hasegawa, 〇Masashi Sonoyama<sup>1</sup>

【緒言】アルキル基の全水素原子がフッ素原子に置換されたパーフルオロアルキル(Rf)基を持つ両親媒性分子は、長鎖アルキル基のみを含む両親媒性分子にみられない際だった物性を示すことが知られている。膜タンパク質を安定に組み込む人工脂質二分子膜の構築を目指して、私たちは、Rf基としてパーフルオロブチル基を二本鎖リン脂質 Dimyristoylphosphatidylcholine (DMPC) のアシル鎖末端に導入した、新規部分フッ素化リン脂質 (F4-DMPC, 図1) を新たに開発した。種々の物理化学的計測法により F4-DMPC の膜物性を調べたところ、DMPC に比較して、ゲル-液晶転移温度が約 5 °C に大きく低下する一方、液晶相において、崩壊圧および疎水性・親水性界面の極性の増加が見られるという、パーフルオロブチル基導入による興味深い特徴が見られた<sup>1,2</sup>。さらに、*H. salinarum* 由来紫膜中の膜タンパク質バクテリオロドプシン (bR) を F4-DMPC リポソームへ再構成することを試みたところ、80%の高収率で組み込みに成功し、組み込まれた bR は、ゲル相、液晶相のいずれにおいても、天然紫膜類似の高次構造と光サイクルを有することを明らかにした<sup>3</sup>。

本研究では、部分フッ素化リン脂質における Rf 基の効果を系統的に調べるために、DMPC を基本構造とし、長さの異なる Rf 基を導入した 3 種類の部分フッ素化リン脂質を新たに合成した。Rf 基の長さが脂質膜の物性・構造に与える影響を物理化学的な方法によって明らかにするとともに、最近長谷川らによって提案された、Rf 基を有する分子の集合体構造・物性の特徴を説明することが可能な Stratified Dipole Array (SDA) モデル<sup>4</sup>の検証も行うことを目的とする。

【実験】長鎖アルキル基末端に異なる長さの Rf 基を導入した部分フッ素化ミリスチン酸  $F(CF_2)_n-(CH_2)_m-COOH$  ( $n=2, 4, 6, 8, n+m=13$ ) を合成し、さらにコリン基が結合したグリセロールで

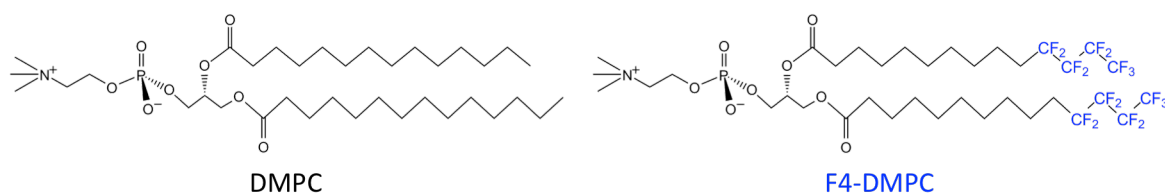


図1. リン脂質 DMPC および F4-DMPC の化学構造

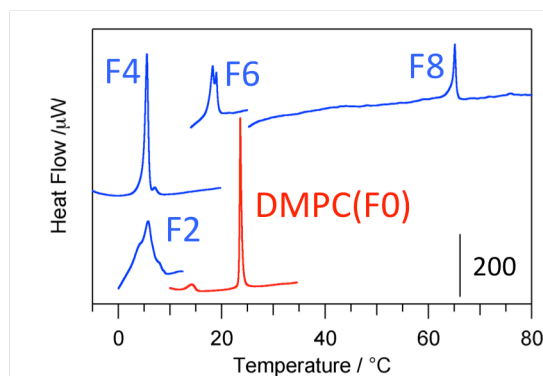


図2. 部分フッ素化リン脂質  $F_n$ -DMPC 懸濁液のDSC 曲線

ある *sn*-Glycero-3-phosphocholine と DCC-DMAP エステル化することにより、部分フッ素化リン脂質  $F_n$ -DMPC ( $n=2, 4, 6, 8$ ) を得た。これらの化合物のミリ Q 水懸濁液を 50 mM 調製し、示差走査熱量 (DSC) 曲線を測定した。また、これらの化合物のクロロホルム溶液を水面上に展開し、Langmuir 単分子膜の表面圧-面積 ( $\pi$ -A) 等温曲線を 15 °C で計測した。さらに、この単分子膜を金基板上に転写して、赤外反射吸収スペクトルの測定を行った。

【結果と考察】 DSC 測定から得られた  $F_n$ -DMPC の熱転移温度を DMPC (転移温度 25 °C) と比較すると、F2, F4 ではともに約 5 °C へ大きく低下し、F6 では 18 °C に上昇したが、DMPC より低い温度を示した。ところが、さらに Rf 基の長さ  $n$  をわずか 2 だけ伸長した F8 では、転移温度が 65 °C へと劇的に上昇した。一方、15 °C における  $F_n$ -DMPC 単分子膜の  $\pi$ -A 曲線測定結果から、F2~F6 は液体膨張膜、F8 は液体凝集膜の特徴を示す領域が顕著に観られ、F8 のみ全く異なる性質を示した。また、F2~F6 単分子膜の極限分子断面積はいずれも約 0.6 nm<sup>2</sup>/molecule であったのに対し、F8-DMPC では 0.4 nm<sup>2</sup>/molecule に大きく減少していることから、Rf 基が  $n=6$  から  $n=8$  へ長くなることにより、単分子膜内の分子パッキングが劇的によくなることがわかった。さらに単分子膜の赤外反射吸収スペクトルは、F8-DMPC の分子鎖配向が高いことを示した。以上の結果から、Rf 鎖が F6 より短い場合、特に F2 あるいは F4 では、Rf 基はリン脂質膜の構造秩序が乱れる効果をもたらしているが、Rf 基が  $n=8$  の長さになると、リン脂質分子は配向のそろった、パッキングのよい膜を形成することが明らかになった。これらの部分フッ素化リン脂質膜における Rf 鎖長依存性は、長谷川らによって提案された SDA モデル<sup>4</sup> を強く支持していると言える。

#### 【参考文献】

- [1] M. Yoshino et al. *Chem. Lett.* **41**(2012), 1495-1497.
- [2] H. Takahashi et al. *Chem. Phys. Lett.* **559**(2013), 107-111.
- [3] M. Yoshino et al. *J. Phys. Chem. B*, **117**(2013), 5422-5429.
- [4] T. Hasegawa et al. *ChemPlusChem* **79** (2014) in press.