

金属錯体脂質と金属イオン集積による脂質膜ドメイン構造体の創出

¹熊本大院先端, ²九大院理

○大谷亮¹, 木下祥尚², 松森信明², 速水真也¹

Construction of lateral domains incorporating metal complex lipids and metal ions in lipid bilayers

○Ryo Ohtani¹, Masanao Kinoshita², Nobuaki Matsumori², Shinya Hayami¹

¹ Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, Japan

² Department of Chemistry, Kyushu University, Japan

【Abstract】 The artificial lateral domain architectures in lipid bilayers were constructed by coordination networks incorporating metal complex lipid [Mn(N)(CN)₄][dabco-C₁₆H₃₃]₂ (**1**) and metal ions. The resultant domains on giant-unilamellar vesicles (GUVs) show dynamic formation/deformation behavior responding temperature changes. It is noteworthy that angular domains are formed not circles in lipid membranes, indicating a crystallization of domain components via metal accumulations.

【序】

生体膜では、様々な脂質種間の異なる分子間相互作用を反映した流動性の異なる領域“ラフトドメイン”が存在し、高度な生体機能を担っている。このような膜機能を理解し制御するためには、人工的な脂質間相互作用の制御による膜ドメインシステム構築が不可欠である。我々のグループでは、脂質膜内で制御可能な分子間相互作用として“配位結合”に着目し、脂質膜内での金属錯体構築によるドメイン化を目指し研究展開してきた^[1,2]。

本研究では、金属錯体脂質 [Mn(N)(CN)₄][dabco-C₁₆H₃₃]₂ (**1**) と DMPC から multilamellar vesicles (MLVs) および giant-unilamellar vesicles (GUVs) を調整し、DSC や共焦点蛍光顕微鏡観察などから金属イオン添加による脂質膜の相分離挙動について検討した(図1)。**1** は、金属イオン添加によりシアノ架橋型のネットワーク構造体を構築可能な機能性錯体脂質である。**1** を含む脂質膜において、金属イオン添加前後での熱挙動について詳細に検討することで、脂質膜内で動的な錯体ドメインが得られていることが分かった。

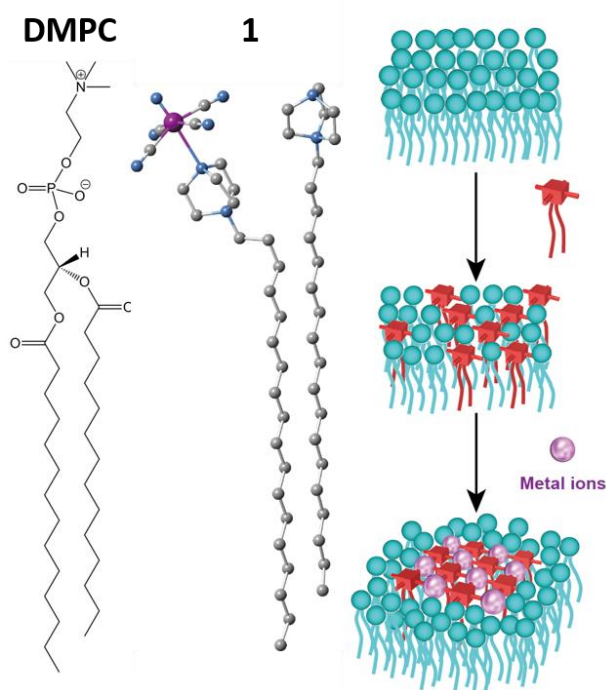


図1. **1** の構造とドメイン構築の流れ

【方法 (実験・理論)】

DMPC と錯体脂質 1 を mol 比 1 : 0.18 で混合することで MLVs を作成し、DSC、WAXD 測定から、金属イオン添加による相分離挙動について検討した。また、同様の混合比で、electroformation 法により GUVs を作成し、温度制御下での共焦点蛍光顕微鏡観察により、形成される錯体ドメインの形態や動的挙動について明らかにした。

【結果・考察】

DSC および WAXD の結果から、作成した DMPC/1(0.18) は 298 K でゲル相から液晶相への主転移を示した。これに MnSO_4 を滴下すると、DSC 測定から、より高温側の 303 K 付近までの新たなピークが生じることが分かった (図 2)。これは、1 と MnSO_4 間での配位結合により金属錯体ドメインが構築されることで、高温まで安定なゲル相が生じ、膜の相分離が起こっていることを示している。そこで、得られたドメインの形態や動的挙動について明らかにするために、同組成の GUVs を作成し、301 K から 312 K までの温度領域における共焦点蛍光顕微鏡観察を行った。

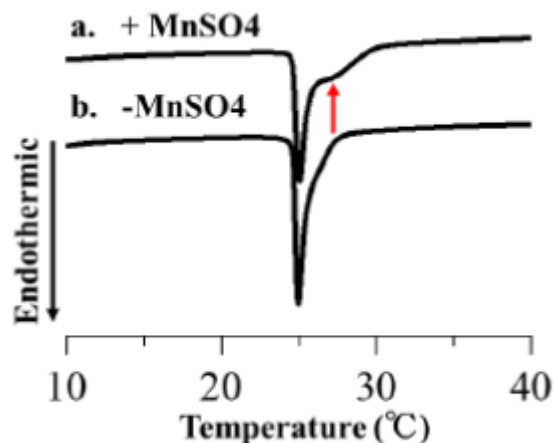


図 2. DSC の結果

予想に反して、302 K (29 °C) 付近では相分離が観測されなかったが、306 K (33 °C) 付近までの昇温により徐々に数 μm 程度のドメインが形成することが分かった。これは、302 K では視認できない程度の非常に小さい錯体ドメインがゲル相として形成し、温度上昇に伴ってそれらが集まることで大きなドメインへと成長したことを示している。更に、昇温することで、形成した錯体ドメインがゲル相から流動相に相転移し全体が均一な流動相に変化した (図 3)。この挙動は、降温過程においても示され可逆的であることが分かった。興味深いことに、形成したドメインは円形ではなく角張った形状であり、金属イオン集積による結晶化が示唆された。本成果は、人工ドメインシステム構築のために配位結合が有用であることを示しており、金属イオン種によりドメインサイズ、安定性など機能制御が可能であると期待される。

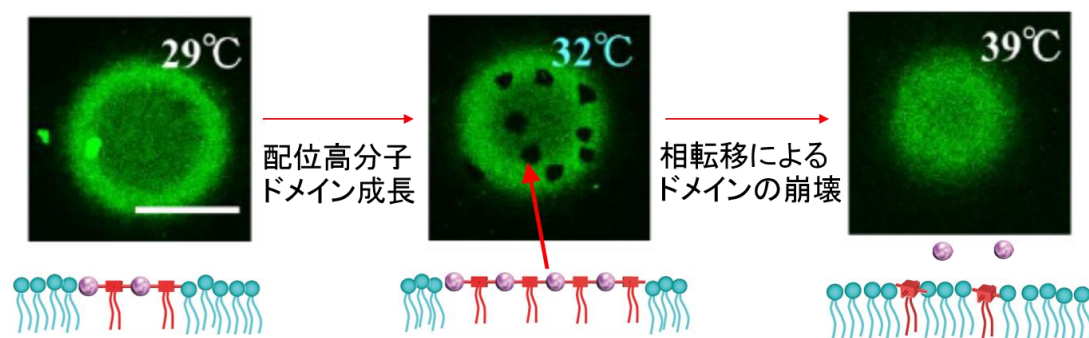


図 2. 共焦点蛍光顕微鏡観察結果とドメインの動的挙動

【参考文献】

- [1] R. Ohtani *et al.* *Chem. Commun.* **53**, 13249 (2017).
- [2] R. Ohtani *et al.* *Angew. Chem. Int. Ed.* **54**, 1139 (2015).