

## リン脂質/ポリエチレンオキシド-リン脂質水表面混合単分子膜の SFG 分光

(早大理工) ○新井将也、上條浩道、後藤祐一郎、野井光洋、大江親臣、伊藤紘一

## 【緒言】

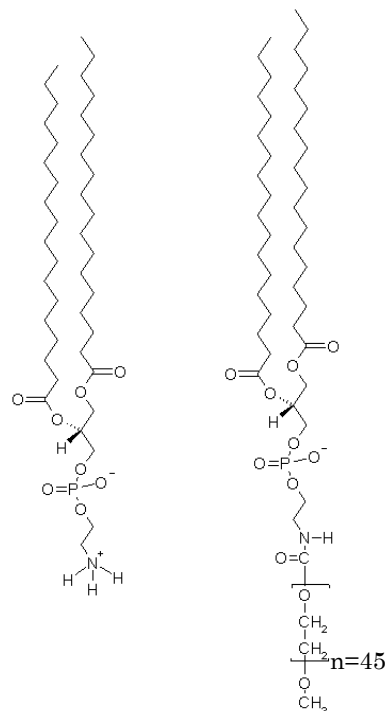
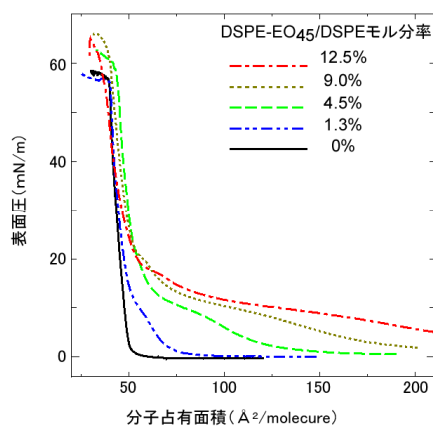
コロイド粒子や生体適合性物質の表面で poly(ethylene oxide)(以下 PEO)のような水溶性ポリマーの修飾がドラッグデリバリーにおけるリポソームの構造安定化をもたらすことが注目されている。また、distearoyl phosphatidylethanolamine(以下 DSPE、図 1)と DSPE のヘッドグループに PEO が共有結合している distearoyl phosphatidylethanolamine-EO<sub>45</sub> (以下 DSPE-EO<sub>45</sub>、図 1) の混合単分子膜では表面圧が高くなるにつれ、pancake→mushroom→brush 転移を示すことが知られている [1]。本研究では、SFG 振動分光法を用いて DSPE/DSPE-EO<sub>45</sub> 混合単分子膜の混合モル分率や表面圧を変化させたときの EO 部分の水和構造やアルキル鎖の配向変化を調べ転移機構を分子レベルで明らかにするとともに、リポソーム安定化に PEO 鎖が如何に関与するかについて検討した。

## 【実験方法】

DSPE と DSPE-EO<sub>45</sub> のメタノール:クロロホルム=1:4 溶液(DSPE 0.374mg/ml、DSPE-EO<sub>45</sub> 1.40mg/ml)を混合させて、DSPE-EO<sub>45</sub> のモル分率 1.3, 4.5, 9.0, 12.5, 16.7% の 5 つの溶液を調製した。これらの溶液を超純水上に展開して水表面単分子膜を作成し、圧縮を加えることにより $\pi$ -A 曲線を測定した。SFG スペクトルの測定は表面圧を 5, 15, 35mN/m に固定して行った。測定は、波長 800nm (1kHz, パルス幅 3ps, 出力 20 $\mu$ J) の可視光と波長可変な赤外光 (1 kHz, 3 ps, 約 3  $\mu$ J) レーザーを用い、それぞれ 43.1° と 53.2° で入射させ、発生した SFG 光を CCD 検知器で検出した。偏光方向は可視光、赤外光の順に(s,p)であり、SFG は無偏光で観測した。測定領域は CH 伸縮振動領域(2800-3000cm<sup>-1</sup>)と OH 伸縮振動領域(3000-3600cm<sup>-1</sup>)とし、すべて室温(21℃)で行った。

## 【結果】

図.2 に DSPE と DSPE-EO<sub>45</sub> の表面圧-分子占有面積 ( $\pi$ -A) 等温曲線を示す。全ての濃度において約 10mN/m 付近で相転移することが示された。また、DSPE-EO<sub>45</sub> モル分率 9.0%以上の溶液に対しては、さらに約 20mN/m 付近でも相転移が見られる。これらは文献[1]などで報告されているものと一致した。

図 1. DSPE と DSPE-EO<sub>45</sub> の構造図 2. DSPE と DSPE-EO<sub>45</sub> の $\pi$ -A 等温線

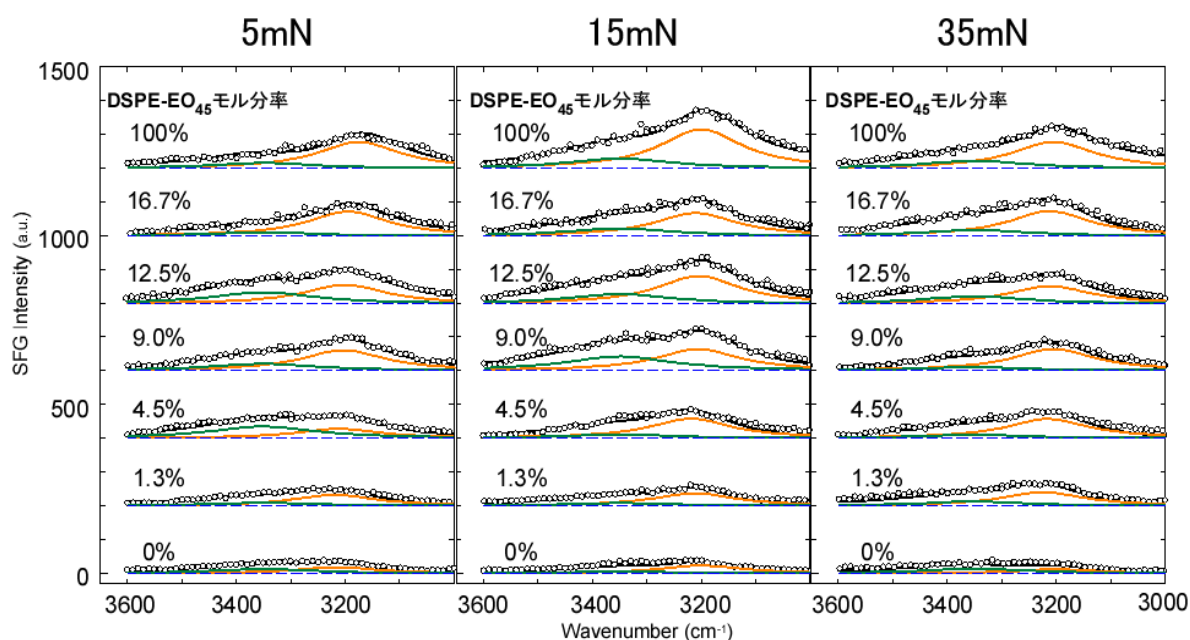


図 3. 各モル分率と表面圧における OH 伸縮振動領域の SFG スペクトル

図 3. に  $2800\sim 3600\text{cm}^{-1}$  における、表面圧  $5, 15, 35\text{ mN/m}$  の SFG スペクトルを示す。 $3200\text{cm}^{-1}$ 、 $3400\text{cm}^{-1}$  付近に見られるピークは水素結合によって四面体配置をとる水分子の OH 対称伸縮振動 (icelike) とより弱く水素結合した状態における OH 伸縮振動 (liquidlike) に帰属される。 $3200\text{cm}^{-1}$  付近のピークは、PEO 鎖周辺に配位した水分子と負電荷を持った DSPE-EO<sub>45</sub> の親水基部分で形成される電気二重層内の水分子によって与えられると考えられる。これらの水分子と EO 部分の配向変化及び相転移との関係を明らかにするため波形分離を行った。

$$I_{SFG} \propto |\chi^{(2)}|^2 = \left| \chi_{NR}^2 + \sum_q \frac{A_q e^{i\theta_q}}{\omega_{NR} - \omega_q + i\Gamma_q} \right|^2 \quad (1)$$

$3200\text{cm}^{-1}$  付近のピークの SFG 線強度  $A$  を DSPE-EO<sub>45</sub> のモル分率に対してプロットした結果を図 4. に示す。モル分率が  $9.0\%$  以上で、各相の特徴が見られた。すなわち、EO 部分の構造が pancake 状態 ( $5\text{ mN/m}$ ) ではモル分率の増加とともに線強度  $A$  が増加するのに対し、mushroom 状態 ( $15\text{ mN/m}$ ) では線強度  $A$  の増加が抑えられ、brush 状態 ( $35\text{ mN/m}$ ) ではさらに抑えられる。これらの変化はこれまでに提案された相転移モデルで説明することが出来る。pancake → mushroom 転移は PEO 鎖の気液界面からの脱離過程と PEO 鎖の構造変化によるとされたが、それに伴う PEO 鎖による電気二重層形成の抑制と SFG で観測される PEO 鎖に対する配向水の数の減少によって線強度の減少が説明できる。また mushroom → brush 転移では、PEO 鎖同士がより強く相互作用するとされているが、その結果 DSPE-EO<sub>45</sub> の親水基部分周辺に配向している水分子が押し出されたために線強度が減少すると考えられる。

CH 伸縮振動領域 ( $2800\sim 3000\text{ cm}^{-1}$ ) の SFG 線強度変化や、それらの解析から得られる DSPE のアルキル鎖の傾き角変化も分子レベルでの相転移機構にいくつかの興味深い情報を与えた。

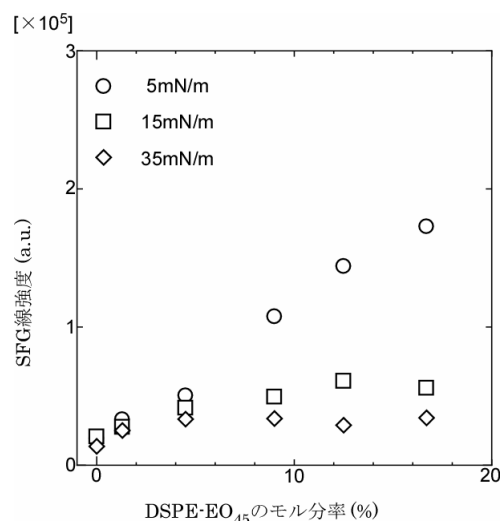


図 4. 各モル分率における SFG 線強度

[1] J. Majewski et al., *J. Phys. Chem. B*, **101**, 3122 (1997).