

TIMS/MANA Joint Seminar

題目:放射光X線小角散乱を用いた溶液中の分子集合体の

の構造解析:構造と機能の相関をめざして

講師:櫻井 和朗

北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科

日時:10月19日(月) 17:00-19:00

場所:総合研究棟B 0112教室

講演概要

【はじめに】光速に近い高エネルギーの電子が磁場中を通過すると、磁場によって軌道を曲げられ強力なX線を出す。例えば、我が国のSPring-8においては、その輝度は実験室のX線発生装置から得られる光の明るさに比べ1億倍近くなり、超希薄溶液からの散乱、動的な散乱などさまざまな新しい測定が可能となる。我々は図1に示すような溶液セルを真空中に挿入して散乱測定が可能な装置を開発し、従来の装置と比較して一桁以上S/Nを向上することに成功した。この装置を用いて、希薄溶液中でミセルが形成する構造の解析をおこない、機能との相関を検討している。

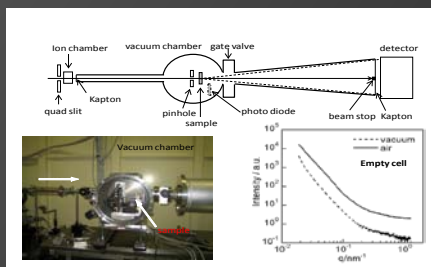
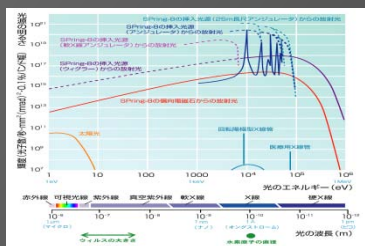
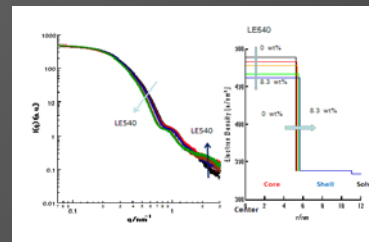


図1 (左) SPring-8における波長と輝度。(右) 真空チャンバーの概略と外観、散乱の比較。

【高分子ミセル】片岡らが見出した両親媒性の高分子が水溶液中で形成する高分子ミセルは疎水性の制癌剤のDDSとして臨床試験がすすんでいる。しかし、コアの内部にどのように薬剤が内包されているかを詳細に調べた例はない。慈恵医科大学の横山先生から提供頂いたPEG-ポリアスパラギン酸に合成レチノイドのひとつであるLE540を内包したミセルからの小角散乱



を検討した。電子密度プロファイルを検討すると、LEDの添加にともない、内核のアスパラギン酸の結晶構造がアモルファスへと変化していることが判明した。バルク状態で図2 高分子ミセルからの散乱とその電子密度はポリアスパラギン酸へLED540を10%添加しても結晶構造の変化は起きにくいので、この変化は半径6nmといった微小空間での特徴的な現象であると推定される。

【カチオン性脂質とDNAの複合体】遺伝子導入にはカチオン性脂質とDNAの複合体が使用される。我々は芳香族ベンジルアミン系の遺伝子導入剤において、中性脂質の存在で導入効率が大きくことなることを見出した。図3にその組成と遺伝子導入効率の関係を示す。Bの組成では導入効率が市販の導入剤の4倍近くあるが、Aの組成では全く導入が見られなかった。Bの組成では、DNAの添加前から6方晶のシリンダー構造があり、DNAの添加でその構造の規則性が増したが、Aの組成においては、DNA添加前は球状ミセルであり、添加とともに6方晶シリンダーからラメラへと転移をした。この事実と、多層モデルを用いた散乱データの解析から、BではDNAは水相にあり、Aでは脂質相にとりこまれており、この差が発現効率を決めているのではないかと考えている。

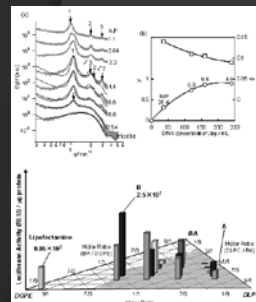


図3 3成分系の遺伝子発現効率と組成の関係。A点におけるミセルのDNA添加における構造の変化と、6方晶の割合と結晶の規則性因子の関係

【X線におけるコントラスト変調法】中性子散乱法では同位体をもちいたコントラスト変調法が構造決定に有効的に用いられているが、X線散乱においてはあまり例がない。我々は、界面活性剤の溶液にスクロースを添加することで、ミセルの構造変化をおさないうで溶媒の電子密度を自在に変化できる系を見出した

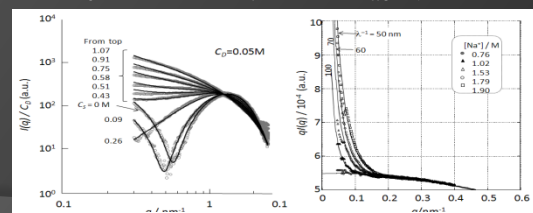


図4 シャンプーに使われる界面活性剤にスクロースを添加したときの散乱の変化(左)とミセル溶液のHoltzer Plotと理論との比較。

図4左にその一例をしめす。スクロースの添加によって散乱関数は大きく変化するが、すべての散乱は同じ構造パラメータで記述することができる。2層ミセルの外層と溶媒の電子密度を一致させ内層からの散乱を測定し、 $I(q)$ を q に対してプロットし、ミミズ鎖モデルの理論と比較することにより、ミセルの持続長を塩濃度の関数として得ることに成功した。

担当 物質・分子工学専攻 長崎幸夫(5749)