

研究計画

1) 研究目的および意義

大部分の生化学反応は温和な条件で進行している。極限環境に適応した細菌などにおける例外を除けば、生化学反応の条件は圧力が1気圧、温度が「室温」から恒温動物の「体温」程度であり、しかも生化学反応は有機溶媒を必要としない。それゆえに、これらの生化学反応では、必要とされるエネルギーや化学反応の結果生み出される廃棄物の量が工業利用される通常の化学反応に比べて著しく小さい。従来、生化学反応を模倣して環境負荷の小さい化学反応を開発しようとする場合、触媒である酵素に注目する例が多かった。しかし、多数の生化学反応が細胞膜の内部あるいはその近傍で進行することもまた、生化学反応の機構を議論するうえで本質的な意味を持つ。本研究では、細胞膜あるいはその主要な構成要素である脂質二重膜が化学反応の場としてどのような特性を有するかを、先端的な分光測定を利用して解明する。脂質二重膜は分子2個分の厚さしかない脂質の膜であり、かつこの油の薄膜が水中に形成されている。言うまでもなく、水と油とではその化学的特性が正反対といってもよいほど異なる。本研究では、水中にある油の擬次元膜である脂質二重膜が示す特性の中で、特に粘度と熱拡散率に注目する。粘度と熱拡散率は、バルクの溶液中における化学反応の帰趨に大きな影響を与える重要な物性量である。本研究で得られる脂質二重膜の物性に関する新しい知見は、生物がどのようにして効率的な生化学反応を実現しているかを知るために必要不可欠である。

2) 研究内容および方法

分光測定の試料には、化学組成や形状を制御できる人工脂質二重膜と天然の細胞膜の両方を用いる。人工脂質二重膜としては、数種類のリン脂質やコレステロールなどの脂質を用いて調製する球状リポソーム（直径50から1000 nm）あるいは脂質ナノディスクの水溶液を用いる。天然の細胞膜としては、培養したHeLa細胞の細胞膜を用いる。これらの人工および天然脂質二重膜の疎水部に、分光測定の際のプロブとなる*trans*-スチルベンなどの低分子を封入する。スチルベンおよびその誘導体のピコ秒時間分解けい光分光測定の結果から脂質二重膜中の粘度を推定し、ピコ秒時間分解ラマン分光測定の結果から熱拡散定数を推定する。脂質二重膜中の一定の深さにおける粘度測定を可能とするための新規けい光プロブを利用して、脂質二重膜中での粘度の深さ依存性を明らかにする。あわせて、一定の深さにおける粘度の測定結果をもとにして、細胞膜における脂質ラフトの存在を検証する。分光実験には南7号館6A-1および6A-2に既設のピコ秒時間分解けい光分光計およびピコ秒時間分解ラマン分光計を用いる。これらの分光計は岩田らが独自に開発した装置であって、本研究で提案した分光測定を実現できた研究グループは知る限りにおいて他にない。

3) 研究スケジュール

2019年7月から同10月まで

- 人工脂質二重膜およびHeLa細胞の細胞膜の試料におけるピコ秒時間分解けい光分光測定を行う。
- 人工脂質二重膜におけるピコ秒時間分解ラマン分光測定を行う。HeLa細胞の細胞膜におけるピコ秒時間分解ラマン分光測定を試みて、解決すべき実験上の課題を明らかにする。

2019年11月から2020年1月まで

- 引き続きピコ秒時間分解けい光分光測定を行う。データを解析して、人工脂質二重膜および細胞膜における粘度を推定する。人工脂質二重膜の組成や形状が粘度に与える影響について議論する。
- 人工脂質二重膜のピコ秒時間分解ラマン分光測定の結果から、脂質二重膜の熱拡散定数を推定する。膜の組成や形状が熱拡散係数に与える影響について議論する。推定された脂質二重膜の熱拡散定数が熱拡散の簡単な数理モデルによって説明できるかどうかを議論する。

2020年2月から同3月まで

- ピコ秒時間分解けい光分光測定とピコ秒時間分解ラマン分光測定によって得られた結果を総合して、化学反応場としての人工脂質二重膜および細胞膜の描像を得る。

4) その他（文理融合、大学間連携等について特筆すべき点があればご説明ください）

本研究は、東京工業大学化学生命科学研究所の中村浩之教授および京都大学大学院薬学研究科の申恵媛准教授との共同研究である。中村教授の研究グループが脂質二重膜中の一定の深さの粘度および熱拡散定数を測定するための新規けい光プロブの化学合成を担当し、申准教授のグループが細胞膜の膜標品を調製するためのHeLa細胞の培養を担当する。岩田らの研究グループは、試料調製と時間分解スペクトルの測定を担当する。専門分野および所属機関が異なる相補的な3グループの共同研究によって、細胞膜の構造および物性の精密測定を主題とした新たな研究を可能にする。