

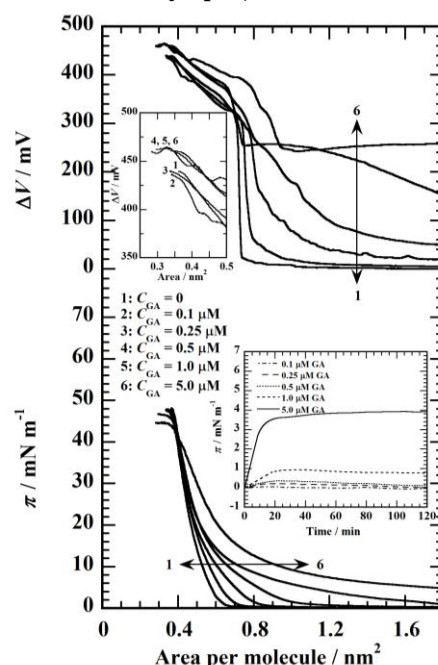
Langmuir 単分子膜手法による脂質ラフトモデルにおけるグリチルレチン酸の界面科学的挙動解析

(長崎国際大薬) ○坂元 政一・中原 広道・柴田 攻

【目的】 マメ科カンゾウは、漢方処方薬の約 70%にも含有する重要な生薬の一つである。その主要成分グリチルリチン(GC)は、生体内でグリチルレチン酸(GA)へと代謝されるため、GA が GC の薬理活性本体とも言われている。そこで、有効成分と細胞膜成分である各種の膜分子の相互作用やその選択性を解明することは重要且つ喫緊の課題である。本研究では、脂質ラフトモデルにおける GA の役割を Langmuir 単分子膜より、その界面分子挙動を明らかにする。

【方法】 表面圧(π)–面積(A)は、Wilhelmy 法により測定し、表面電位(ΔV)は、 ^{241}Am 電極と参照電極を用いた空気イオン化電極法により測定した。また、膜の表面形態は、ブリュースター角顕微鏡(BAM; KSV Optrel BAM 300, KSV)及び蛍光顕微鏡(FM; BX51WI, Olympus)により直接観察した。

【結果及び考察】 下相液に GA を溶解(0.1, 0.25, 0.5, 1.0 及び 5.0 μM)し、表面に吸着した GA と PSM/DOPC/CHOL (1/1/1)混合単分子膜との相互作用を系統的に検討した。GA 吸着後の π - A 、 ΔV - A 等温曲線の結果より圧縮に伴い気/液界面から GA が squeeze out されることが判明した。次に、BAM 及び FM による形態変化の観察結果、脂質ラフトドメインは GA の濃度に依存し縮小した。また、下相液 5.0 μM の GA の場合、GA は液体膨張(LE)ドメインと球状 LC ドメインとに二分し分け隔てる様子が観察された。一成分系 (PSM, DOPC, CHOL) 及び二成分系 (PSM/DOPC, PSM/CHOL, DOPC/CHOL) 単分子膜挙動より、CHOL が GA と相互作用し、LE の帯状ドメインを形成した。この現象の原因は CHOL の存在が支配していることが示唆された。本研究では、下相液 GA 及び GC の場合[1]の脂質ラフトモデル単分子膜挙動を比較、検討し報告する。



π - A and ΔV - A isotherms for ternary monolayer of PSM/DOPC/CHOL (1/1/1) interacted with various amounts of GA.

[1] S. Sakamoto, H. Nakahara, O. Shibata, *Biochim. Biophys. Acta*, 1828, 1271-1283 (2013).

Interfacial behavior of glycyrrhetic acid on lipid raft model membrane by Langmuir monolayer approach

S. SAKAMOTO, H. NAKAHARA, O. SHIBATA (Nagasaki International Univ., wosamu@niu.ac.jp)

An interfacial behavior of glycyrrhetic acid (GA) with lipid raft model consisting of equimolar ternary monolayers of palmitoylsphingomyelin (PSM), dioleoylphosphatidylcholine (DOPC), and cholesterol (CHOL) was systematically investigated in Langmuir monolayers. The surface pressure (π)-molecular area (A) and surface potential (ΔV)- A for ternary PSM/DOPC/CHOL (1/1/1) monolayers on 0.02 M Tris buffer with 0.13 M NaCl (pH 7.4) containing different GA concentrations (0.1, 0.25, 0.5, 1.0, and 5.0 μM) were simultaneously measured. The π - A and ΔV - A isotherms show that the GA molecules are squeezed out into bulk phase upon compression. The morphological analysis by BAM and FM reveals that the microdomains corresponding to lipid raft domains become smaller as GA concentration increases. This result suggests that the LE network is promoted by the increment of GA. Interestingly, the distinct striped regions are formed at the 5.0 μM subphase concentration of GA. This phenomenon is attributed to the presence of CHOL. The present study also reveals the specific effect of GA on the lipid rafts model is more effective than the case of GC^[1].