

論文審査の結果の要旨

氏名 深川 暁宏

本論文は、様々な新規の脂質構造体を顕微鏡観察下でマニピュレーションすることにより脂質構造体の構造・物性や応用に関する研究をまとめたものである。具体的には脂質ナノチューブの曲げ弾性率の温度依存性測定、マイクロインジェクターを用いた脂質ナノチューブのガラス基板上へのマニピュレーション、リポソームネットワークにマイクロインジェクターを用いて相互作用する物質の局所的な混合による形態変化について述べられている。

本論文は6つの章により構成され、各章の概要は以下の通りである。

第1章では、本研究全体を通じての研究背景および本論文を通じて扱われる脂質構造体において共通する従来の基本的知見についてまとめられている。

第2章では、本研究において用いられた実験装置についてまとめてある。具体的にはレーザーピンセット、共焦点顕微鏡、マイクロインジェクターに関して、それぞれの基本原理、理論的背景や特徴が詳細に述べられている。

第3章では脂質ナノチューブの弾性率測定の実験についてまとめられている。まず、他の分子で出来た自己組織的脂質ナノチューブの紹介、脂質ナノチューブの微視的状态やチューブ・ベシクル相転移などに関する研究背景と構造・相転移の理論的背景についての記述があり、次に脂質ナノチューブの曲げ弾性率測定の原理と具体的な実験方法について述べられている。さらに本研究で用いた脂質ナノチューブの紹介と実際に作成した脂質ナノチューブの顕微鏡観察による基礎的物性に関する報告が行われている。最後にレーザーピンセットを用いて端点の固定された脂質ナノチューブを曲げることにより弾性率測定を行い、さらにその温度依存性についての結果とチューブ・ベシクル相転移との関連についての議論が詳細に述べられている。本研究で求められた脂質ナノチューブの曲げ弾性率は $1.8 \times 10^{22} [\text{Nm}^2]$ であり同様の手法で測定された微小管の曲げ弾性率に比べ二桁大きい値が得られ、そのヤング率は $580 [\text{MPa}]$ という自己組織的分子集合体として非常に硬い物質であることが明らかにされた。また、脂質ナノチューブの弾性率の温度依存性測定ではチューブ・ベシクル相転移温度よりも低い温度において弾性率が急激に減少し、もう一つの相転移が存在することを明らかにしている。

第4章では第3章で用いた脂質ナノチューブのマイクロインジェクターを用いたガラス基板上へのマニピュレーションの研究について記述されている。脂質ナノチューブの分散溶液をマイクロインジェクターのチップ先端に入れ、それをガラス基板上に接触させることで一本の脂質ナ

ノチューブを自由な方向に配置する方法が紹介され、実際に電子顕微鏡により一本の脂質ナノチューブが単離されていることが確認されている。

第5章ではリポソームネットワークにマイクロインジェクターを用いて相互作用する物質を局所的に混合した時の形態変化に関する研究について述べられている。まずリポソームネットワークの基本的知見や本研究で用いた DOPC/コレステロールリポソームネットワークの作成法に関する記述があり、次にマイクロインジェクターを用いてリポソームネットワーク中のチューブ近傍に、脂質膜中のコレステロール分子を包接することで取り除くメチル- β -シクロデキストリンを吹き付けるという実験方法について述べられている。さらに実際にリポソーム同士をつなぐチューブの長さの時間変化を測定し、吹き付けるメチル- β -シクロデキストリンの濃度依存性が求められている。チューブの長さはメチル- β -シクロデキストリンの吹き付けにより時間の二乗に比例して短くなり、その短くなる早さはチューブの長さによらず、メチル- β -シクロデキストリンの濃度に比例するという結果が得られている。これらの結果よりリポソームネットワークの形成にはある一定の脂質分子の混合比が必要であり、またマクロスコピックに見られるリポソームネットワークの消失現象はミクロスコピックで見られるチューブの短縮による切断の結果として現れることを明らかにし、リポソームネットワークの形成前と形成後にメチル- β -シクロデキストリンを加えて比較することでその結果を裏付けている。

第6章では、本論文の結論が述べられており、本研究で明らかになった新規の脂質構造体の物性や測定法の意義や応用に関する知見の総括が述べられている。

以上のように本論文で著者は、脂質ナノチューブとリポソームネットワークという新規の脂質構造体を顕微鏡観察下においてレーザーピンセットやマイクロインジェクターを用いてマニピュレーションすることで、これらの脂質構造体の基礎的な物性や応用に関する多くの有意義な知見を得ている。これは、従来の脂質構造体には見られなかった新しい物性であり、様々な応用が期待される。また、本研究で用いられた実験手法は従来の物性研究には無い手法であり、他の脂質構造体や生体材料などにも適用が可能であり、超分子構造体や実空間観測といった分野に大きな進展をもたらすことが予想される。

第3章及び第4章の結果については古澤浩、伊藤耕三、George John、清水敏美との共同研究、第5章の結果については伊藤耕三、野村慎一郎、秋吉一成との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験及び解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。よって、本論文は博士（科学）の学位論文として合格と認められる。