

脂質膜チューブの生成と形状制御に関する研究

東京大学 工学部 産業機械工学科 鷲津・小穴研究室 03-070234 古賀 崇司 指導教員：小穴英廣准教授

1. 背景および目的

リン脂質は、水中において、親水部を外側に、疎水部を内側に向けた脂質二重層膜を形成する。この二重層膜によって、外部と仕切られた内水相をもつ閉鎖小胞体をリポソームと呼ぶ。リポソームは薬物送達システムにおける医薬カプセルや、遺伝子導入ベクターへの応用が期待されている。

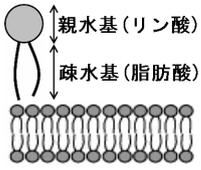


Fig. 1 リン脂質



Fig. 2 リポソーム

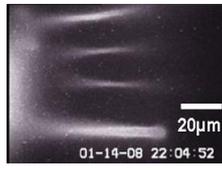


Fig. 3 チューブ

以前、本研究室では、ガラス基板上脂質膜パッチからのリポソームの生成を、電気浸透流によって促進するという試みがなされた。この実験において、脂質膜パッチから脂質膜がチューブ状に引き伸ばされるという現象が観察された。私は、脂質膜の特性を備えたこの新しいチューブを、基板上に固定し、利用できるようにしたいと考えた。このとき、基板にあけた孔に連結させるように固定できれば、さらに応用性が高まると考えた。脂質膜に囲まれた内水相に、孔から直接的に物質を封入したり、神経細胞や血管のモデルとして利用したりできる可能性がある。そこで、本研究の目的を「基板の孔に連結した脂質膜チューブを作製する」こととした。

2. 基板上脂質膜パッチからのチューブ生成

脂質溶液を、PDMS で作製したスタンプ (Fig. 4) に塗布し、ガラス基板上に押し付けた。これをデシケータ内で乾燥させることにより、ガラス基板上に脂質膜パッチのパターンを得た。次に、Fig. 5 のチャンバーを作製し、純粋投下後、様々な電圧を印加しながら脂質膜の挙動を観察した。

その結果、一部で脂質膜チューブの伸長する様子が観察されたが、純水投下時に脂質膜パッチが流失しやすく、パッチの量を制御できず、再現性が得られなかった。

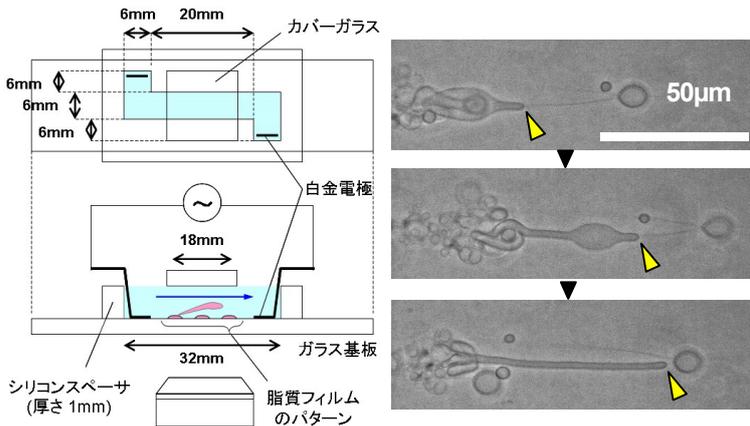


Fig. 5 チャンバー①

Fig. 6 チューブの伸長

3. 基板にあけた孔からのチューブ生成

上記の問題を解決するために、カプトン基板にレーザーで微小な孔をあけ、脂質を入れ込み、そこからチューブを生成・伸長する方法を取ることにした。Fig.

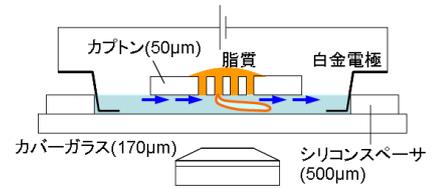


Fig. 7 チャンバー②

7 のチャンバーを作製し、純水投下後、様々な電圧を印加しながら蛍光観察した。すると、純粋投下後に、孔から次々と脂質が、リポソームやチューブ形状となって現れた (Fig. 8) . しかし、電圧を印加してもチューブは伸長しなかつた。

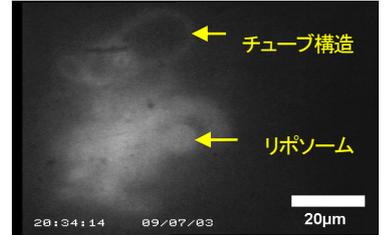


Fig. 8 徐々に孔から溢れ出てくる脂質

その後、ビーズを使って、チャンバー内の流れを可視化したところ、孔のある領域にだけ乱れが生じていることが判明した。これはレーザーによる表面改質が原因と考えられた。

そこで、孔をあけたカプトン全体にパレレンをコーティングし、表面を一様化したところ、きれいに電気浸透流が生じるようになり、孔から直径数 μm、長さ数 mm の細長い脂質膜チューブを得ることができた (Fig. 9) .



Fig. 9 孔から伸長するチューブ

さらに、Fig. 10 のデバイスを用いて、一方の孔からチューブを生成・伸長させたところ、1mm 離れたもう一方の孔からチューブの先端を吸引固定することができた (Fig. 11) .

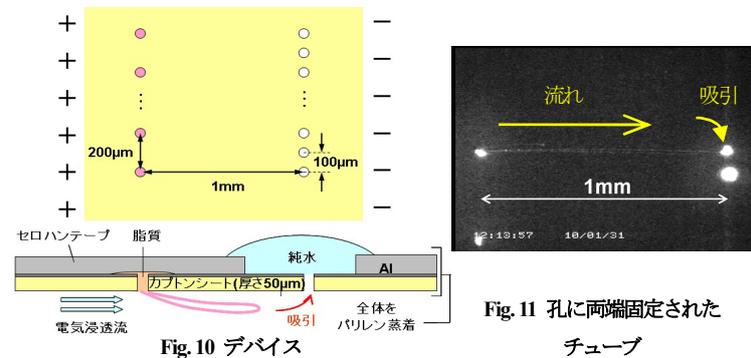


Fig. 10 デバイス

Fig. 11 孔に両端固定されたチューブ

4. 結論

- パレレン C を蒸着することで、レーザーで孔をあけたカプトンの表面にも、乱れのない電気浸透流を起こすことができた。
- 電気浸透流により、脂質を埋め込んだ孔から基板表面に沿って脂質膜チューブを伸長させることができた。
- 伸長させたチューブの先端を他の孔に吸引し、両端固定された細長いチューブを得ることが出来た。