

リン脂質分子膜の動的応答を指標とした匂い分析システムの開発

広島大学大学院統合生命科学研究科 博士課程後期 1 年 (助成時)
同上 博士課程後期 2 年 (現在)

四元 まい

[研究背景]

私たちは匂いを繰り返し嗅ぐ **sniffing** を行う。この **sniffing** による周期的刺激から得られる高次元情報によって、哺乳類は非常に高い匂い識別能をもつ^[1]。これまでの嗅覚研究では、受容体やイオンチャネルタンパクの応答がよく研究されてきたが、それらが機能する場である膜の応答に基づく高次元情報の創発に注目した研究は少なく、また従来の匂いセンサの開発では時間軸のない直流電圧の一次元情報を指標とするため、1つのセンサで識別できる匂いの種類が限定的であった^[2]。そこで私は、モデル細胞膜として用いられるリン脂質分子膜に周期的に匂い刺激を与え、そこから得られる高次元情報に基づき複数の匂いを識別できるシステムを構築できると考えた。

[研究成果]

本研究では、リン脂質として 1,2-dipalmitoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DPPC) を使用し、匂い物質として linalool, acetic acid, triethylamine を周期的に吹き付け、DPPC 分子膜の表面張力 γ の経時変化を測定した。匂いに対する特徴的な反応を取り出すために、匂い刺激を与えないときの DPPC 単分子膜の揺らぎ γ_{DPPC} を差し引いた表面張力差 $\Delta\gamma (= \gamma_{odor} - \gamma_{DPPC})$ の経時変化を図 1 に示す。Linalool, acetic acid を与えた場合、ファン電圧を ON にすると $\Delta\gamma$ が低下し、ファン電圧を OFF にすると $\Delta\gamma$ は上昇した。Triethylamine を与えた場合は他 2 種と大きく異なり、ファン電圧を ON にすると $\Delta\gamma$ が上昇し、ファン電圧を OFF にすると低下した。また、 $\Delta\gamma$ の振動における振幅は匂い分子種に対して特徴的に変化した。

匂い分子と DPPC 分子間の相互作用を評価するため、linalool, acetic acid, triethylamine を添加した DPPC 単分子膜の Π - A 曲線を測定した (図 2)。 $70 < A < 90 \text{ \AA}^2 \text{ molecule}^{-1}$ では、linalool, acetic acid を添加した DPPC の Π は、匂い分子を添加しない DPPC の Π より大きくなった一方で、triethylamine を添加した場合 Π が減少した。 $\Pi = \gamma_{water} - \gamma_{DPPC}$ であり、 γ_{water} は 72 mN m^{-1} で一定であるため、 Π が増加すると γ_{DPPC} は減少し、 Π が減少すると γ_{DPPC} は増加する。これが各匂い分子に対する DPPC 分子膜の表面張力の動的応答に反映されたと考えられる。

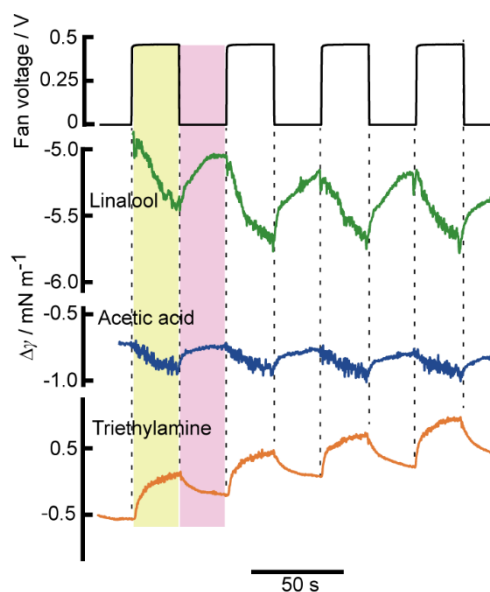


図 1. 匂い分子を含む空気を周期的に吹き付け時の Fan Voltage と $\Delta\gamma$ の時間変化

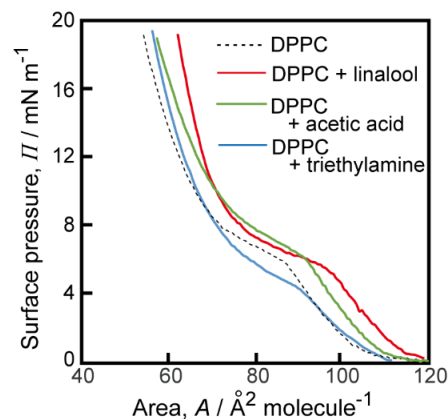


図 2. DPPC 単分子膜の Π - A 等温線

さらに、匂い分子に対する DPPC 分子膜の表面張力の特徴的な応答を再現するため数値計算を行った。周期的な流れによって水面に供給される匂い分子の濃度 u および界面近傍のサブフェーズに存在する匂い分子濃度 w の時間変化は、式 1 と式 2 で表される。モデルの概要図を図 3 に示した。

$$du/dt = k_a w - (k_d + k_w)u, \quad (1)$$

$$dw/dt = f(t)w_0 - k_e w + k_d u, \quad (2)$$

リン脂質のダイナミクスを無視した場合、 $\Delta\gamma$ (mN m^{-1}) は式 3 で表される。

$$\Delta\gamma = -\alpha u, \quad (3)$$

ここで α ($\text{mN m}^{-1} \text{M}^{-1}$) は定数であり、定常状態における DPPC 単分子膜の表面張力の匂い分子濃度依存性から算出した。他のパラメータについては、匂い分子の蒸気圧と水溶性を参考に設定した。数値計算の結果を図 4 に示す。数値計算の結果は、実験における $\Delta\gamma$ の経時変化を定性的に再現した。

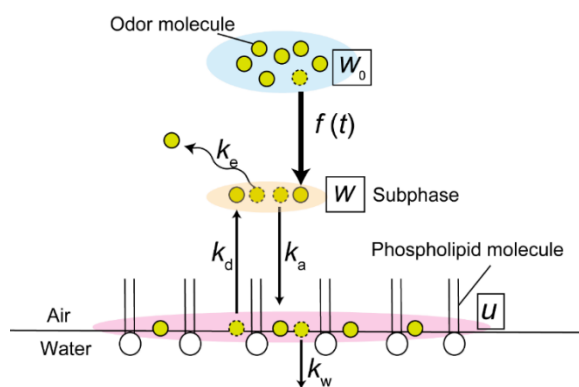


図 3. 界面への匂い分子の吸着・脱離に着目した数値計算モデルの概要図

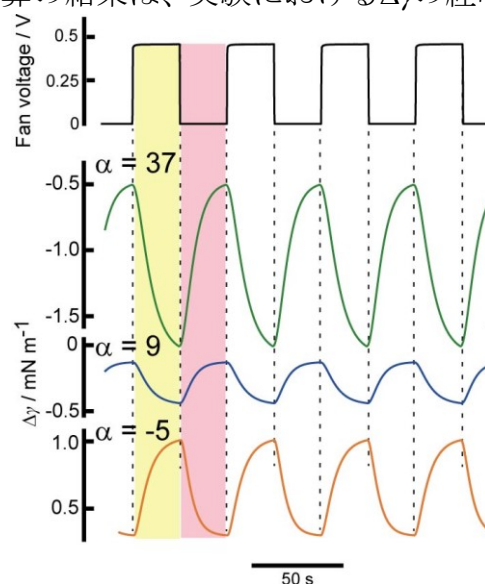


図 4. 数値計算による $\Delta\gamma$ の経時変化

[総括]

我々は、新しい人工嗅覚システムにおいて、異なる匂い分子に対するリン脂質分子膜の特徴的な動的応答を見出した。これらの特徴的な動的応答は I/A 曲線で見られた DPPC 分子と匂い分子間の相互作用を反映することが分かった。さらに、単分子膜の特徴的な動的応答は、分子層への匂いの吸着と脱着の速度定数に基づく数値計算によって再現された。表面張力の周期的な動的応答は、匂いの化学的情報を反映していることが示唆された。これらの結果は、界面化学に基づくアクティブセンサーとしての人工嗅覚システム、および受容体非依存性膜の物理化学的応答を介した新たな嗅覚メカニズムを提供するものである^[3]。

[参考文献]

1. B. N. Johnson, J. D. Mainland, N. Sobel, *Neurophysiol.* **2003**, *90*, 1084-1094.
2. S. Nakata and N. Takahara, *Sens. Actuators B* **2020**, *307*, 127635.
3. M. Yotsumoto, *et al.*, *ACS Sens.* **2023**, *8*, 4494-4503.