P-51

学際・業際領域

人工膜で探る“加齢臭の撃退法”

TECHNOLOGY SHOWCASE

■ はじめに

我々はしばしば嗅覚を使って身体に有害な物質を区別している。また、香水やお香のように悪臭に対していいにおいを被せることで悪臭を感じにくくする嗅覚マスキングは、身の回りで広く応用されている。加齢臭の主成分である*trans*-2-nonenal (NE)がケラチノサイトアポトーシスを誘導したことが、2021年に中西氏らによって報告された[1]。さらに彼らは、NEと共にマスキング物質を加えてケラチノサイトを培養すると、ケラチノサイトのアポトーシスが抑制されることを報告した[1]。ケラチノサイトにおけるマスキング物質の細胞毒性抑制効果は、嗅覚受容体以外の組織でもマスキング現象が起こることを示唆している。

本研究では、受容体を包囲している細胞膜に注目した。我々の先行研究では、細胞膜の主成分であるリン脂質の人工膜が金属イオンやポリオールなどの化学物質に対して化学応答を示すことを報告している[2, 3]。本研究では、リン脂質人工膜を使用し、表面圧－分子占有面積測定法、全反射式フーリエ変換赤外分光（ATR FT-IR）測定法、紫外（UV）吸光測定法を用いて、特定のにおいを放つ低分子有機化合物とリン脂質膜の物理化学的な相互作用を評価した。

■ 活動内容

本研究では、リン脂質として1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine (DOPC)を使用した。また、悪臭物質としてNEを使用した。マスキング物質としてbenzaldehyde (BA)、4-anisaldehyde (AA)を使用した。また、対照物質としてマスキング物質の芳香環をシクロヘキサンで置換したcyclohexane carboxaldehyde (CA)、4-methoxy-cyclohexanecarbaldehyde (MA)を使用した。

まず、表面圧(Π)－分子占有面積(A)測定を行った。Π－A測定では、単分子膜を圧縮しながら表面圧を測定することで単分子膜の物理化学的な特性を評価できる。ここで、表面圧は$\Pi = \gamma_w - \gamma$(γ_w：水の表面張力、72 mN m^{-1}、γ：表面張力) で表される。混合膜（モル比: DOPC/NE＝1）の表面圧はDOPC単分子膜と比較して上昇した（図1）。この混合膜にマスキング物質を加えた時は表面圧がDOPC単体の状態に戻り、対照物質を加えると表面圧がさらに上昇した。これらの結果は、DOPC膜に陥入したNEがマスキング物質によって脱離することを示唆している。

次に、化学結合の強度の変化から分子間相互作用を評価するために、ATR FT-IR測定を行って、NEとマスキング化合物の2成分系でマスキング化合物のC-H面外変角振動に注目すると、マスキング化合物単体と比較して高波数シフトした。この結果はNEとマスキング化合物の複合体形成を示唆している。さらに、UV測定を行い、BAの芳香環のピークが混合膜状態で高波長シフトしていたことから、この複合体形成がπ–π相互作用によるものであることが示唆された。

Π–A測定の結果から、DOPC単分子膜にNEが陥入したこと、マスキング剤がDOPC単分子膜に陥入したNEを脱離させること、対照物質はNEと同様にDOPC膜に陥入したことが示唆された。また、ATR FT-IR測定とUV吸光測定の結果は、NEとマスキング剤が複合体を形成することを示唆している。つまり、DOPC-NE混合膜に対して、マスキング剤がNEと複合体を形成してDOPC分子膜からNEを脱離させることが示唆された。本研究は、加齢臭に最適なマスキング化合物の選定に貢献できると期待する。

[1] S. Nakanishi *et al. Biochem. Biophys. Res. Commun*. **2021**, *548*, 1–6.
[2] S. Nakata *et al. Colloids and Surf. A,* **2020**, *602*, 125115.
[3] M. Denda *et al. Exp. Dermatol.* **2020**, *29*, 4.

■ 関連情報等（特許関係、施設）

R. Fujita; M. Yotsumoto; Y. Yamaguchi; M. Matsuo; K. Fukuhara; O. Takahashi; S. Nakanishi; M. Denda; S. Nakata, Masking of a malodorous substance on 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine molecular layer, *Colloids and Surf. A*, **2022**, *634*, 128045.

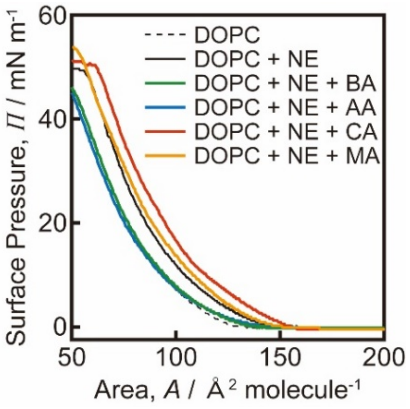

図 1：Π–A 測定結果

代表発表者　**藤田　理沙（ふじた　りさ）**
所　　属　**広島大学大学院　統合生命科学研究科**
統合生命科学専攻　数理生命科学プログラム
問合せ先　**〒739－8526　広島県東広島市鏡山1－3－1**
TEL：082－424－7411
E-mail：fujita-lisa@hiroshima-u.ac.jp

■キーワード： (1)リン脂質人工単分子膜
(2)マスキング
(3)分子間相互作用

■共同研究者： 四元　まい[1]、山口裕太[1]、松尾　宗征[1]、福原　幸一[2]、高橋　修[2]、中西　忍[3]、傳田　光洋[3, 4]、中田　聡[1]
1. 広島大学大学院　統合生命科学研究科
2. 広島大学大学院　先進理工学研究科
3. 資生堂グローバルイノベーションセンター
4. 明治大学先端数理科学インスティテュート（MIMS）