自由電子レーザー (FEL)を用いた赤外共鳴励起による コレステロールエステルの分解

*栗津邦男、永井昭夫、冨増多喜夫

**會沢勝夫

自由電子レーザー研究所*, 東京医科大学第2生理学教室**

Removal of cholesteryl oleate by using a free electron laser

*Kunio Awazu, Akio Nagai, Takio Tomimasu

**Katsuo Aizawa

Free Electron Laser Research Institute*

Tokyo Medical College**

Abstract

In advanced atherom atherosclerosis, a large amount of lipids, particularly cholesterol esters, accumulates on the arterial wall. The selective removal of cholesterol esters accumulated in the intra-cellular or extra-cellular spaces has clinical significance. In the present work we investigate the removal of cholesterol esters by using a free electron laser (FEL). Thin films of cholesteryl oleate and albumin were placed on an inverted microscope stage and the changes caused by the FEL irradiation of 5.75 μ m and 6.1 μ m with 1.5-3 mW in average were monitored continuously by a CCD camera in real time. FEL irradiation at a wavelength of 5.75 μ m, which is a stretching vibrational mode of the ester, was able to ablate cholesterol esters without affecting albumin and that it can also remove cholesterol esters from rabbits' arteriosclerotic arterial walls.

【目的】赤外領域には多くの生体高分子の伸縮振動吸収がある。一方自由電子レーザー(FEL)¹⁾は、電子ビームを光速近くまで加速したのち、周期的磁場の中で蛇行させることにより発生する放射光を、共振器により増幅させることにより得られるレーザー光であり、大きく波長が変えられることと、超短パルス性が特長である。FELは既存レーザーにない赤外波長での発振が可能であることより、

生体高分子の伸縮振動に合わせた選択的励起の可能性を持つ²⁾。今回我々は、動脈硬化時に蓄積するコレステロールエステルに対する基礎的検討として、対象の伸縮振動に合わせたFEL照射を行い、コレステロールエステルを分解することを試みたので報告する。

【方法】対象としたコレステロールエステル (Cholesteryl Oleate, Sigma: #C-9253 FW=651.1)

20mg を 5ml の CCl_4 で溶解し、その 10 μl を赤外透過性の高い BaF₂ ディスク (12mm ϕ) 上に塗布し、30 分間乾燥させコレステロールエステル薄膜を作成した。本対象に対し、顕微 FTIR (Horiba) 透過法にて赤外吸収を測定し、1740 cm^{-1} 近傍のエステル結合の赤外吸収極大を確認の後、波長 5.75 μm ($=1740\text{cm}^{-1}$) およびエステル結合に帰属する吸収のない 6.1 μm の FEL (平均パワー 18mW, ビーム径 400 μm , 半値幅 < 60nm) を照射した (図 1)。

図1 5.75 μm FEL 照射光学系

また FEL のパルス構造を図 2 示す。照射後、光顕像を基に、照射前後の IR スペクトル変化を測定し、FEL の効果について検討した。

図2 FEL のパルス構造

【結果】図 3 はコレステロールエステルおよびアルブミン薄膜に FEL を照射した結果である。1) コレステロールエステルにはコントロールとして、エステル結合に由来する吸収のない 6.1 μm FEL を照射したが照射痕は観察されなかった (図 3 -a)。次に同一対象部位に、エステル結合由来の吸収のある 5.75 μm FEL を照射した結果、瞬時に照射痕が認められ、コレステロールエステルが除去されていく様子が観察された (図 3 -b)。

図3 FEL照射効果

て蛋白に吸収のない 5.75 μm FEL を照射したが、照射痕は観察されなかった (図 3 -c)。続いて同一対象部位にアルブミン中のアミド I 結合由来の吸収のある 6.1 μm FEL を照射したところ、瞬時に照射痕が認められ、10 秒程度で中央部にアブレーションによる空洞が観察された (図 3 -d)。光顕的にも照射痕付近に結合が変化した様子が観察された。

【結語】FEL の波長可変性を活かした照射により、コレステロールエステルのエステル結合を選択的に共鳴励起させ、構造変化を促すことの可能性が示唆された。

【参考文献】

- 1] T. Tomimasu, K. Saeki, Y. Miyauchi, E. Ohshita, S. Okuma, K. Wakita, A. Kobayashi, T. Suzuki, A. Zako, S. Nishihara, K. Wakisaka, H. Tongu, A. Nagai and M. Yasumoto, Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A **375**, 626 (1996).
- 2] G. Edwards, R. Logan, et al, Tissue ablation by a free electron laser tuned to the amide II band, Nature, Vol.371, 29, pp416-419 (1994)