

# リン脂質膜同士の相互作用に対する親水基構造の影響 Effect of hydrophilic group structure on the interaction between phospholipid membranes

菱田真史\*

筑波大学数理解物質, 〒305-8571 つくば市天王台 1-1-1

Mafumi Hishida\*

\*Department of Chemistry, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, 305-8571, Japan

## 1 はじめに

リン脂質は代表的なソフトマターの一つであるだけでなく、生体膜の基本構成要素でもあるため、リン脂質の凝集構造を理解し制御することは物理・化学・生物・工学など幅広い分野で重要である。リン脂質は両親媒性分子であるため水中で二重膜やミセルを形成し、さらにそれらが集合した階層的な凝集構造を作る。例えば、リン脂質二重膜は一般的には膜が積層したラメラ構造を形成する。こういった膜やミセルの凝集構造は溶液のマクロな物性を決定づけるため、それを理解することは重要である。凝集構造は膜間やミセル間の相互作用によって決まると考えられるが、実際にはどのような相互作用がどうバランスしてそれが決まっているのかについては十分理解されていない。

特に理解が不十分な現象の一つとして、中性リン脂質膜（もしくはミセル）同士の相互作用がある。生体中に存在するリン脂質の多くは両イオン性であり、分子全体としては電氣的に中性である。そのため、膜を形成した際には膜間には電氣的な相互作用はほとんど働かないものと思われてきた。そのため、これまで中性リン脂質膜間には van der Waals 引力、膜揺らぎに起因した立体斥力（Helfrich 相互作用）、分子の突出運動に起因した短距離斥力の三つが働いているとされ、そのバランスで膜同士の距離が決定されると考えられてきた[1]。一方で、親水部の分子形状がわずかに異なるリン脂質（例えば PC 脂質と PE 脂質）を用いて膜を形成すると、それら三つの力の違いだけでは説明できないような、膜間距離の大きな違いが生まれることも知られている[2]。このことは、リン脂質膜間にはいまだに知られていない新たな力が存在していることを示唆している。本研究では、この力の本質を探ることを目的に研究を進めている。

## 2 実験

まず初めに、膜だけではなくミセルでも PC 脂質と PE 脂質で凝集構造が変わるのかを調べるために、炭素鎖が 1 本だけのリン脂質を用いて X 線小角散乱を行い、凝集状態を調べた。

また次に、二重膜を形成するリン脂質膜にアルカンを添加し、リン脂質の親水基同士の距離を拡げることで凝集構造がどのように変化するかを調べた。

## 3 結果および考察

まず、1 本鎖リン脂質を用いて SAXS を行うと、PC 脂質、PE 脂質いずれの場合もミセルの形状因子が強く反映された散乱パターンが得られた（図 1）。

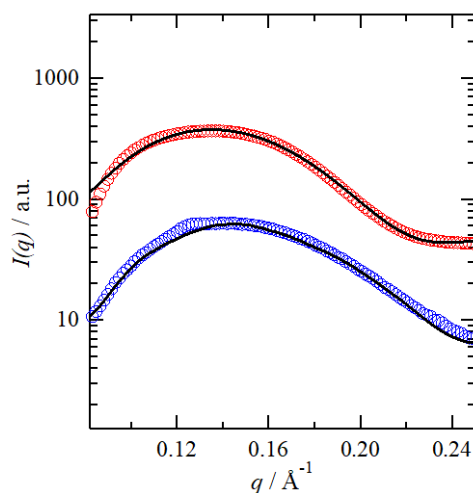


図 1 : 1 本鎖リン脂質 lyso PC (赤) および lyso PE (青) 水溶液の SAXS プロファイルおよび、ミセルの形状因子を用いたフィット結果 (実線)

PE リン脂質の場合について、 $0.12 \text{ \AA}^{-1}$  付近にわずかに構造因子に由来するピークが見られるようにも思われるが、はっきりとピークを分離することはできなかった。そのため、ミセルの場合の PC 脂質と PE 脂質の凝集状態の違いははっきりとわからなかった。

そこで、二本鎖のリン脂質を用いて二重膜にアルカンを添加する実験を行った。一般的に、PC 脂質も PE 脂質も温度の上昇とともに、ゲル相から液晶相へ相転移することが知られている。アルカンを添加した PC 脂質膜および PE 脂質膜について、温度を上昇させながら SAXS 測定を行った。PC 脂質の場合

には、アルカンを添加してもどの温度でも膜構造は保たれたままであった。アルカン濃度が高くなると、ある濃度で膜間距離がわずかに上昇する様子が見られた。

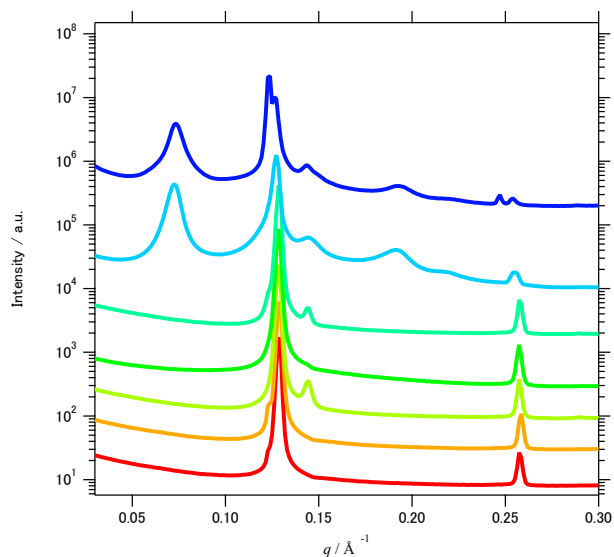


図2：二本鎖リン脂質 DMPE に直鎖アルカン（ドデカン）を添加した際の SAXS プロファイル。下から、アルカン 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60 mol%。0.12 Å<sup>-1</sup> のピークがラメラ構造由来、0.07 Å<sup>-1</sup> のピークがヘキサゴナル構造由来。

一方で PE 脂質の場合、相挙動に大きな変化があらわれた。ある程度アルカン濃度が高くなると、ゲル相から液晶相に転移するのと同時に、ヘキサゴナル相も共存相として現れることが分かった。図2には液晶相が発現する温度でアルカンを添加していった結果を示している。アルカン濃度が 50 mol% を超えるとヘキサゴナル相が発現していることが分かった。

アルカンはリン脂質の疎水鎖と並行して並び、リン脂質の親水基間距離を広げる効果があることが知られている。今回の結果は、親水基間の相互作用が PC 脂質と PE 脂質で大きく異なることを示している。PC 脂質の場合には、親水基同士の相互作用が弱く、アルカンの添加によって容易に親水基間距離が広がるのに対し、PE 脂質の場合には親水基同士が強く結合するために、親水基同期が広がらずにヘキサゴナル構造へと転移したものと考えられる。そこで、この親水基同士の結合状態が、膜同士の相互作用にどのようにかわるのかについて現在検討を進めている。

#### 4 まとめ

PC リン脂質と PE リン脂質という、両イオン性の脂質が形成する凝集構造が、なぜ異なるのかについての検討を進めた。ミセルの場合には、明確な凝集構造の違いが観測されなかったが、二重膜にアルカ

ンを添加した際の構造変化には大きな親水基依存性が見られた。この違いは、親水基の構造によって、親水基同士の結合状態が大きく異なることによると考えられる。この結合状態が、膜の凝集状態の違いに関わっている可能性がある。

#### 謝辞

本研究は、本研究は、科研費（Grant No. JP19H05717）の助成を受けて行われました。ここに感謝いたします。

#### 参考文献

- [1] M. Hishida, H. Seto, N. L. Yamada, K. Yoshikawa, *Chem. Phys. Lett.*, **455**, 297-302, (2008).
- [2] Mafumi Hishida, Yasuhisa Yamamura, Kazuya Saito, *Langmuir*, **30**, 10583–10589 (2014).

\* hishida@chem.tsukuba.ac.jp