

PE リン脂質膜と PC リン脂質膜へのアルカン添加効果の違い Different Effects of Added Alkanes on PE and PC phospholipid bilayers

菱田真史*

筑波大学数理物質, 〒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、凝集構造の形成メカニズム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、中性リン脂質膜中の相互作用がある。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。しかし、親水基の化学構造にはいくつかの種類があり、それによって膜物性は大きく異なる。代表的なものに PC 脂質と PE 脂質がある。これらは生体中でそれぞれの役割を担っている。これらの二つの脂質は親水基の構造は非常に近いにもかかわらず、PC 脂質は温度を上げても膜構造が保たれるが、PE 脂質では温度を上げると膜が逆ヘキサゴナル構造へと相転移するなど、物性には大きな違いがある。また、膜に直鎖アルカンを添加すると PE 脂質の膜のみ結晶へと相転移することもわかっている[1]。このような物性の違いは膜内における分子間相互作用の違いが関係していると考えられるが、その詳細はわかっていない。

2 実験

そこで本研究では、X 線小角・広角回折を用いて、膜の構造変化を見ることで、分子間相互作用がどう膜物性を決めていているのかを調べた。試料は代表的な PC 脂質と PE 脂質である DMPC と DMPE を用いた。とくに、膜に直鎖アルカンを添加した時の応答から、この問題に迫った。研究は、膜内におけるアルキル鎖の融解温度の上（液晶相）と下（ゲル相）の両方で行った。

3 結果および考察

まず、液晶相の場合、PC 脂質ではアルカンを加えても膜構造が保たれたのに対し、PE 脂質では 50mol%以上で逆ヘキサゴナル構造が発現することが分かった（図 1）。これまで PE 脂質での逆ヘキサゴナル構造の発現は、疎水領域の体積増加によると考えられてきたが、それでは PC 脂質の結果が説明できないことが分かった。赤外分光法で親水基間の相互作用を見積もると、PC 脂質に比べて PE 脂質では膜内での親水基同士の結合が強く[2]、アルカンを添加してもその結合が切断されることが示唆された。そこで広角 X 線回折によって膜内での分子の充填構造を調べると、アルカンの添加に伴って膜面内での親水基間距離は広がっていき、PE 脂質の場合、ちょうど親水基の伸びきり長に達するあたりで逆ヘキサゴナル構造への相転移が起こっていることが分かった。すなわち、PE 脂質の場合、アルカンが親水基間に入り込み親水基間距離が広がるが、親水基同士の結合が強いので伸びきり長以上に広がることができず、疎水領域のみが広がることで逆ヘキサゴナル構造へと相転移しているというモデルを描くことができた。一方で PC 脂質の場合、親水基間結合が弱く、アルカンの添加でその結合は切断され、親水基間距離が広がるために膜構造が保たれたと考えられる。

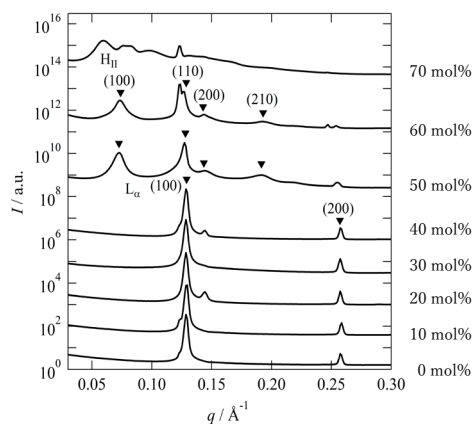


図 1：液晶相の DMPE にアルカンを添加した際の小角 X 線回折プロファイル。右はアルカン添加濃度。

次にアルキル鎖が秩序だったゲル相についても同様に調べた。広角 X 線回折でアルカン添加効果を見ると、PE 脂質では 20mol% 添加すると結晶構造が発現する (図 2) のに対し、PC 脂質では 70mol% 添加しても膜構造の変化は見られなかった。分子の充填度合いは PC 脂質のほうが高く、直感と逆の結果になった。そこで、先ほどと同じように親水基間の結合に由来するとするモデルを考えた。すなわち、PE 脂質では、親水基間の結合が強いため、アルカンの添加と共に親水基が伸長していき、徐々に親水基の秩序が高くなっていくことで結晶が発現したと考えられた。一方で PC 脂質は親水基間結合は容易に切断され、親水基が自由に運動できるようになるので、結晶が発現しないものと思われた。そこで最後に NaOH 水溶液中で同様の実験を行うと、PE 脂質でも結晶が現れないことが分かった (図 3)。これは PE 脂質の親水基間結合が切断されることで、上述の親水基の秩序化メカニズムが働かなかったと考えられる。

参考文献

- [1] M. Hishida, A. Endo, K. Nakazawa, Y. Yamamura, and K. Saito, *Chemistry and Physics of Lipids*, 188, 61–67, (2015).
- [2] A. M. Bouchet, M.A. Friasa, F. Lairion, F. Martini, H. Almaleck, G. Gordillo, *Biochim. Biophys. Acta.*, 1788, 920 (2009).

謝辞

本研究は、筑波大学の阿部充華氏と共に行いました。また、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。

* hishida@chem.tsukubac.ac.jp

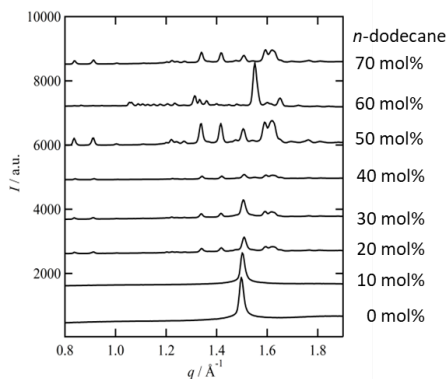


図 2 : ゲル相の DMPE にアルカンを添加した際の広角 X 線回折プロファイル。右はアルカン添加濃度。

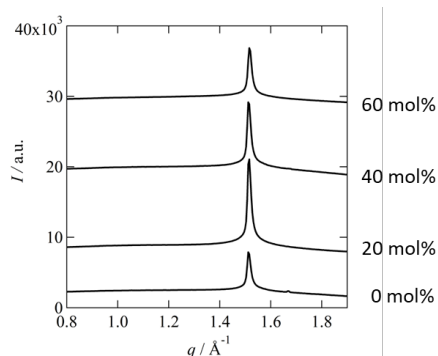


図 3 : NaOH 水溶液中で、ゲル相の DMPE にアルカンを添加した際の広角 X 線回折プロファイル。