

# 生体脂質系のナノ構造解析：非対称スフィンゴミエリン膜の場合 Nano-structural analysis of Asymmetric Sphingomyelin Membranes

高橋 浩  
Hiroshi Takahashi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Gunma University, Maebashi 371-8510, Japan.

\*e-mail: htakahas@chem-bio.gunma-u.ac.jp

生体脂質は、水に馴染む部分と水を嫌う部分の両方を分子内に持つ両親媒性分子である。そのため、生体脂質を水に分散させると自発的に自己集合し、脂質二重層膜とよばれる膜構造を形成する。この脂質二重層膜は、細胞膜（生体膜）の基本骨格である。

従来、生体膜の脂質二重層膜部分における脂質分子の分布は、膜内において均一であり、かつ、流動的な状態にあると考えられてきた。しかし、近年の様々な実験的・理論的研究の蓄積により、生体膜の上記のイメージは否定されつつある。脂質二重層部分の脂質分布は決して一様ではなく、特定な種類の脂質が寄り集まって、ある種のドメインを形成していると考えられるようになってきた。そのような中、近年注目を集めているのが”ラフト・ドメイン”である。このドメインでは、スフィンゴミエリン（SM）を初めとするスフィンゴ脂質がコレステロールと複合体を形成し、グリセロリン脂質からなる流動的な領域から相分離し、海に浮かぶ「筏（ラフト）」のように生体膜中を漂っている想像されている。

このラフト・ドメインは、様々な生体機能に関係していると考えられているが、その重要な機能の一つが細胞内情報伝達である。このドメインには、情報伝達に関係する各種の膜タンパク質が集中して存在し、効率良く情報が流れるようになっていると推定されている。

分子種の解析から、生体膜に存在する通常のグリセロリン脂質と比較すると、ラフトに存在するSMでは、2本の炭化水素鎖の長さが異なる非対称な分子種が多いことが明らかとなった。SMのスフィンゴシン部分は、炭素数が18のものがメインであるが、ラフト・ドメインに存在するSMの脂肪酸側鎖に関しては、炭素数が20を超えるような長鎖の分子種が多く見出される。

存在比が多いということは必然的な存在理由があるはずで、ラフト・ドメインの機能・形成に、非対称なSM分子種が重要な役割を果たしている予想される。

そこで、我々は、スフィンゴシン部分は、炭素数が18で、脂肪酸側鎖に関し

ては24個の炭素をもつ非対称SM（C24:0-SM）を合成し、その膜構造と相挙動を、静的X線回折測定と温度走査小角・広角同時X線回折測定によって調べた[1]。

温度走査測定の結果から、C24:0-SMは、最も良く研究されているリン脂質であるジパルミトイルホスファチジルコリン（DPPC）と同様に、低温側から、ゲル相、リップル相、液晶相の3種の相を取ることが明らかになった。

さらに、静的X線回折で得たゲル相および液晶相における回折強度データから電子密度分布を再構成した結果、両相とも、炭化水素鎖の一部を、反対側の脂質層に挿入した、いわゆる指組構造（インターデジテッド構造）を取っていることが分かった。正確には、完全指組構造ではなく、炭化水素鎖の一部が、一方の脂質層に陥入する、部分指組構造であった。

ゲル相と液晶相の両相ともに指組構造であることから、リップル相においても指組構造を取っていることが推定される（Fig. 1）。

指組構造であることは、脂質層の両層を繋ぐことを意味する。ラフト・ドメインの機能の一つに、膜を介して情報を、細胞の外側から内側へ伝える役割が考えられている。非対称SMで観察されるこの指組構造が、生体膜の外側から内側へ情報が流れる際の何らかの役目を果たしている可能性が推定される。

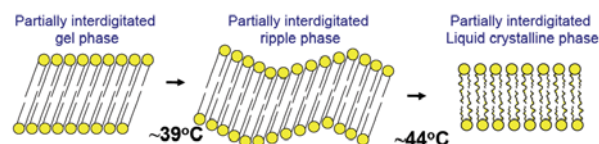


Fig. 1 Schematic representation of structural change of C24:0-SM membranes.

## References (参考文献)

- [1] H. Takahashi *et al.*: *J. Appl. Cryst.* **40**, 312-317 (2007).