

# リン脂質人工モデル膜の構造相転移の回折学的研究\*

上野 聡\*\*

広島大学大学院生物圏科学研究科

## Diffraction Study of the Structural Phase Transition on the Phospholipid Bilayer System

Satoru UENO

Graduate School of Biosphere Sciences, Hiroshima University,  
Hiroshima 730, Japan

### 要 旨

#### 1. 序 論

リン脂質-水系では、生理的温度付近で水分の多い状態において、脂質二重層膜が水の層をはさんで何重にも積み重なったラメラ構造が形成される。この系では、温度を変えるとラメラ構造の変化をとまなう相転移が現われことが知られている。典型的なリン脂質、ジパルミトイルフォスファチジルコリン (DPPC) と水との系では、副転移 (約25°C)、前転移 (約34°C)、主転移 (約41°C) の三つの相転移点が存在し、これら相転移点をはさんで低温側から順に  $L_c$  相 (結晶相)、 $L_{\beta'}$  相 (ゲル相)、 $P_{\beta'}$  相 (リップル相) そして  $L_{\alpha}$  相 (液晶相) の四つの相の存在が知られている。この系の中性子小角散乱測定を行ったところ、次の二つの現象が見出された。一つは、低温状態のゲル相から高温状態の液晶相への加熱過程およびこの逆の冷却過程において、中間のリップル相の温度領域での温度履歴現象である、もう一つは、リップル相からゲル相へ冷却したときに、ゲル相の成長する緩和時間の非常に長い緩和現象である。

このような DPPC-水系をはじめとしてリン脂質膜にみられる履歴現象や緩和過程の存在は本質的にリップル相の構造に起因していると考えられる。そこで本研究では、DPPC-水系の温度変化にとまなう静的構造変化およびリップル相からゲル相への温度変化にとまなう動的構造変化を、回折学的方法を用いて測定し、リップル相の構造 ( $P_{\beta'}$  相および高温の液晶相から冷却してできる準安定相の  $P_{\beta'}(mst)$  相) を明らかにすることを目的とする。また求められたリップル相の構造から動的構造変化に関する結果を理解することを試みる。

#### 2. 結 果

実験方法は次の三つの方法、すなわち中性子小角散乱 (京都大学原子炉実験所)、X線小角散乱

---

広島大学総合科学部紀要IV理系編、第18巻、pp107-109 (1992)

\* 広島大学審査学位論文

口頭発表日 1992年2月17日、学位取得日 1992年3月4日

\*\*現在の所属：広島大学生物生産学部 食品科学講座

(広島大学総合科学部および高エネルギー物理学研究所放射光実験施設)そしてフリーズフラクチャー法による電子顕微鏡観察(広島大学医学部および総合科学部)である。測定は、各相の静的構造の測定と、リップル相( $P_{\beta}'$ 相および $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相)からゲル相へ急冷したときの動的構造変化の測定の二種類である。

測定結果は以下の6点にまとめられる。

- (1). DPPC-水系において、温度変化に伴って、履歴現象が見出された。
- (2). DPPC-水系において、リップル相の温度領域から前転移点を越えて $L_{\beta}'$ 相の温度領域へ急冷した際に、回折ピーク強度の成長する緩和現象が見出された。
- (3).  $L_{\beta}'$ 相の秩序化する緩和過程の緩和時間は、リップル相の温度領域から急冷する目標温度に依存する。この緩和時間の温度依存性は、初期状態のリップル相が $P_{\beta}'$ 相であるか $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相であるかで大きく異なる。 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相から $L_{\beta}'$ 相へ急冷した場合、緩和時間は約25℃で最も小さく、目標温度が25℃よりも高くなるにつれて、また反対に低くなるにつれて、緩和時間は大きくなる。そのため緩和時間と目標温度の関係はU字型の傾向を示す。これに対し $P_{\beta}'$ 相から $L_{\beta}'$ 相へ急冷した場合は、 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相から $L_{\beta}'$ 相へ急冷した場合よりも緩和時間は短く、低温になるほど緩和時間は単調に小さくなる傾向がある。
- (4).  $L_{\beta}'$ 相から温度上昇によって得られる $P_{\beta}'$ 相と $L_{\alpha}$ 相から温度降下によって得られる $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相の回折パターンは大きく食い違っていた。また、どちらの場合も少なくとも数時間の範囲では、その回折パターンに顕著な変化は見られず、 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相は準安定状態であるといえる。
- (5). 放射光により緩和現象の初期の構造変化を測定した。その結果 $P_{\beta}'$ 相と $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相のいずれから急冷した場合もリップル周期に対応する回折ピークが約20秒で消滅し、ゲル相の膜間の繰返し周期に対応する回折ピークは、リップル周期に対応する回折ピークの消滅後に成長している。
- (6). 電子顕微鏡観察によれば、 $P_{\beta}'$ 相、 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相いずれの膜表面もリップルに対応する縞模様で覆われている。そして $P_{\beta}'$ 相は異なる脂質膜間でリップルの走る方向が揃っている。これに対し、 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相では膜間でリップルの走る方向が乱れているところがある。また $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相では、倍周期リップル構造が観察された。これらの電子顕微鏡観察の結果は、上記の結果(4)におけるリップル相の測定結果と一致する。これらの測定から得られた $P_{\beta}'$ 相と $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相構造の違いが $L_{\beta}'$ 相での緩和時間の違いに反映したものと考えられる。

### 3. 考察および結論

以上の結果からリップル相の構造を次のように推測した。

$P_{\beta}'$ 相では、単斜晶系の基本単位格子を持つ構造をとり、のこぎり波の形をした約140Åの周期をもつリップル構造の膜が等間隔に積み重なっている。一つの膜面内ではリップルの走る方向の揃った比較的大きなドメイン(直径1万~数万Å)が存在している。隣接する膜面間に対してもリップルの走る方向が揃っている。一方、 $P_{\beta}'(\text{mst})$ 相では、比較的小さなドメイン(直径数千~1万Å)が多数存在していると考えられる。膜には、約240Åの周期をもつリップル構造(倍周期リップル構造)が存在している。多数の小さなドメインの存在により、リップルの走る方向が膜間で異なり、したがって膜間の周期性には乱れが生じている。

以上のようなリップル相の構造をもとに、リップル相からゲル相へ急冷した際の動的構造変化に関する結果(上記結果の(3))について次のような定性的な解釈を試みた。

リップル相から $L_{\beta}'$ 相への緩和過程を膜内の炭化水素鎖軸の配向が時間とともに揃う過程として考える。

前転移点（約34℃）に比較的近い温度領域では初期状態がどちらのリップル相であっても緩和時間は大きい。これは脂質膜内での脂質分子の配向の復元力が小さくなるために生じる臨界減速（クリティカルスローイングダウン）のため脂質膜の秩序化が遅くなる。

前転移点から離れた温度領域では、炭化水素鎖の配向が一定の方向に揃う‘核生成・成長’過程が進むと考えられる。 $P_{\beta}'$ 相から急冷した場合は、もともと脂質膜内の脂質分子炭化水素鎖の配向が揃った大きなドメインを形成しているため、 $L_{\beta}'$ 相の温度領域ではこれが比較的短時間でさらに大きなドメインに成長し易いと考えられる。この‘核生成・成長’過程は転移点からの温度差が大きいほど、復元力が大きいため、目標温度が低温になるほど小さな緩和時間で $L_{\beta}'$ 相に秩序化される。これに対し $P_{\beta}'$ (mst)相から急冷した場合は、もともと一つの脂質膜内では炭化水素鎖の配向の揃った小さなドメインが多数存在しているため配向を揃えようとする分子の回転拡散過程に時間を要すると思われる。特に低温になるほど脂質分子の回転拡散が遅くなるため、炭化水素鎖の配向の揃った大きなドメインの成長が妨げられると考えられる。