The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	リン脂質二重膜の物理化学的性質
Author(s)	吉川, 渉
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33930
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【18】

氏名・（本籍）	吉川　渉（よしかわ　わたる）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第　6380　号
学位授与の日付	昭和59年3月24日
学位授与の要件	理学研究科　高分子学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**リン脂質二重膜の物理化学的性質**
論文審査委員	（主査） 教授　京極　好正 （副査） 教授　髙木　俊夫　教授　小高　忠男　教授　小林　雅通

論文内容の要旨

生体膜の基本構造であるリン脂質二重膜は，多種多様な分子種で構成される。しかし，この多様性と膜機能との明確な関係はほとんど理解されていない。この為には，リン脂質二重膜の性質をintactな膜の機能と対比して調べる必要がある。本研究は，不飽和脂肪酸合成系に突然変異をもつ大腸菌株(UFA^{ts})が42℃では高浸透圧下でのみ生育可能となる点に着目し，そのリン脂質二重膜の浸透圧に対する安定性と，大腸菌における酸性リン脂質（ホスファチジル・グリセロール：PG，カルジオリピン：CL）の役割との関連を追求した。

リン脂質二重膜の浸透圧に対する安定性を，人工膜モデルとして広く利用されている多重層リポゾーム（MLV）の浸透圧的挙動から調べた。MLVは，浸透圧に応じて膨張収縮し，この時，分散液の濁度はMLVの体積に逆比例して変化することが経験的に知られている。これを理論的に説明するため，MLVの様なリン脂質二重膜と水層とからなる多重層球についてMieの散乱理論に基づきモデル計算した。その結果，先の関係は単純な逆比例でなくその⅔乗に逆比例することを示した。この濁度測定を上記の大腸菌リン脂質のMLVに応用し，菌の生育可能な浸透圧条件とMLVが浸透圧に応じて体積変化できる条件との間に対応を見い出した。すなわち，42℃では菌は高浸透圧下でしか生育できないが，そのリン脂質のMLVも高浸透圧下での収縮のみを示し低浸透圧下での膨張は見られなかった。また，通常細胞内部の浸透圧が外部より高いが，28℃ではその浸透圧条件で菌はよく生育する。これに対応して，そのリン脂質のMLVも広い低浸透圧条件下で体積変化した。また，このMLVの挙動は含まれる酸性リン脂質の種類に大きく依存し，PGを含むMLVのみが膨張可能であった。従って，内圧の方が高い大腸菌の生理的条件下では，細胞膜の柔軟にしてかつ安定な構造を保つ上でPGが決定的に重要な役割を果してい

ると考られる。一方，CL の積極的な存在理由はまだ明確ではないが，高浸透圧下で培養した菌のみPGからCLへの組成の変換が起ることが示された。次に，この系の二重膜中でのリン脂質極性基の構造に関する知見を得るため，^{2}H—NMR による解析を試みた。その結果，各リン脂質について共通な化学構造である骨格グリセリンの動的構造が，主成分であるホスファチジル・エタノールアミン(PE)とCLで異なることがわかった。これは，PEとPGのみからなる他の大腸菌系での報告と著しく異なる。こうした，分子レベルから見たPGとCLの性質の違いからも，両者で異なる役割があることが推測される。特にCL については，その極性基の固い構造が見い出された。この事と，CL を多く含む膜が高浸透圧でのみ安定化される性質との関係が示唆された。

論文の審査結果の要旨

吉川渉君は大腸菌膜のリン脂質二重層膜の物性，特に浸透圧に対する挙動と構成リン脂質の構造との関係を明らかにすることを試みた。

まず，彼はこの研究の主な手法として用いる濁度測定法の妥当性を検討した。脂質二重層膜で構成されるリポゾームは内外の溶質に濃度差を作ると浸透圧によって収縮，膨張する。その変化は他の研究者によって体積の逆数に比例するという経験式が提出されているが，吉川君はこの根拠を得るために，玉ネギ状多重層リポゾームに対してリン脂質，水の屈折率，層の数と厚さ，粒子サイズの分布を与えて，散乱強度の粒子体積の依存性を計算した。その結果，層状構造を考えなくても平均屈折率を持つ均質な球として近似できること，これまでの経験式は厳密には体積の⅔乗に逆比例することを明らかにした。

次に具体的な系として大腸菌の温度感受性変異株UFA^{ts} 株からのリン脂質リポゾームをとり上げた。この菌は常温でも成育するが，高温で生育する場合は培地に高濃度の塩や糖の存在を必要とする。常温生育菌からのリポゾームを上記の手法を使って調べた結果，高張，低張のかなり広い範囲で安定であるが，高温成育菌では高張の時のみしか安定に存在しなかった。リン脂質組成の分析の結果，フオスファチジルグリセロールの存在が低張下で安定に膨張して存在するために必須であることがわかった。逆に高温生育菌ではカルジオリピンが増加しているが，両種のリン脂質の構造上の違いを調べるために重水素NMR を用いた。リン脂質のグリセリン部分を特異的に重水素化するためグリセリン要求性の菌を単離し，培地に重水素化グリセリンを入れて菌を培養し，リン脂質を分画して，重水素 NMR を測定した。四極子分裂の温度依存性からエタノールアミンやグリセロールの極性基部分と比較してカルジオリピンの極性基は大変固いことが示された。このことより脂質二重層膜の耐高温度性と柔軟性の欠損との相関が分子レベルの性質として明らかにされた。

以上吉川君の研究はリン脂質の極性基の構造が，そのリン脂質の形成する二重膜の物性と密接に関係し，しかも生物はそれを巧みに利用して環境に適応していることを明らかにした点で興味深く，理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。