

## 界面活性剤の作る分子膜の物理\*

佐賀医科大学物理 末崎 幸生

suezaki@post.saga-med.ac.jp

(2000年4月26日受理)

この報告記事の主旨は、筆者がおよそ26年近く関わってきた界面活性剤である。界面活性剤を水、または油、またはその両方の混合溶媒に溶かすと、種々の会合体が溶液内に形成され、その表面にも分子膜が形成される。このような界面活性剤の物性は従来化学のコロイド化学の分野で扱われてきたが、近年複雑液体の一種とし物性物理でも興味ある話題の一つとして物理学者の注目を集めている。従来の物性物理ではバルクの物理が主要で、界面はマイナーな境界条件とするトピックが多いが、ここでは界面を主役とした物性を問題にしようという訳である。多様な内容があるが、ここでは筆者のかかわった極く一部の話題を紹介して、この分野の面白さを味わって頂ければ幸いである。詳細な目次は省略するが、この記事のおよその内容を以下に掲げておく。

1. 序にかえて	201
2. 膜の力学的性質	203
3. 界面の分子膜	211
4. 球状脂質ベジクルのコーヒーカップへの形態変化	220
5. 膜の電気的特性	226
6. 膜の相転移と添加物効果 (麻酔薬と膜の相互作用)	231
7. おわりに	237
8. 参考文献	238

## 1. 序にかえて

長鎖カルボン酸  $((\text{CH}_2)_{n-1}\text{COOH})$  のように水に馴染まない油 (疎水基; hydrophobic part) の先端に水に馴染む親水基 (hydrophilic part) を持っているような分子を両親媒性分子 (amphiphiles) または界面活性剤 (surfactants) と言う。surfactant とは surface active agent がつづまってできた造語である。両親媒性分子の他の例として、生体膜の基本構造を成しているリン脂質の典型的な分子である通称レシチン (lecithine) の分子構造を図 1.1 に示す。図示したのはレシチンの内、炭化水素鎖の炭素数が16である DPPC (di-palmitoyl-phosphatidyl-choline) というリン脂質である。

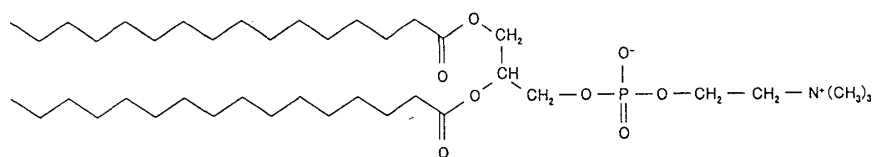


図 1.1 レシチンの分子構造

図 1.1 で炭化水素鎖は疎水基であり、リン酸基とコリンが親水基である。図に示すように、コリンの窒素とリン酸基のリンは水の中では、それぞれプラスとマイナスに荷電しており、ツヴィッターイオン (zwitter-ion) と呼ばれている。さらにコリンは弱塩基、リン酸基は弱酸でありそ

\* 本稿は、編集部から特にお願いで執筆していただいた記事である。

の解離の度合いは溶媒の PH によって変化する。このために、トータルの電荷と電気双極子モーメントの大きさも敏感に PH によって変化する。その結果、脂質膜の物性も温度や PH などの環境の変化に応じて変化する。脂質膜の長い炭化水素鎖は水に馴染みにくいため、図 1.2 に示すように、水の中では水との接触を避けた 2 分子の厚さの膜を自発的に形成する。ただし、親水基の断面積が炭化水素鎖のそれに比べて大きかったり、逆に小さい場合は膜構造を取らず、ミセル (micelle) と呼ばれる球状会合体を形成する場合がある。この膜構造がどの程度安定であるかはエネルギー的に当たってみると  $\text{CH}_2$  当たりおよそ、 $0.6 \text{ kT}$  程度の値となる[1]。ここで  $k$  はボルツマン定数 (Boltzmann's constant) であり、 $T$  は常温 ( $20^\circ\text{C}$ ) における絶対温度である。膜を形成する脂質分子は 30 個以上の  $\text{CH}_2$  を持つから、単純加算すると常温では 1 個の分子を膜から取り出して水中に溶け出させるには  $18 \text{ kT}$  程度の高いエネルギーを要することが見積もられ、その凝集した膜相が安定に存在する。

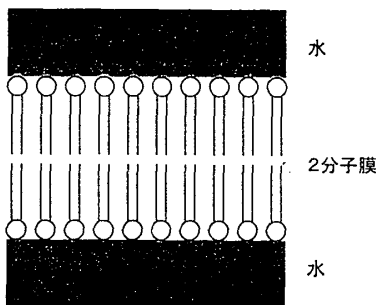


図 1.2 2 分子膜の構造

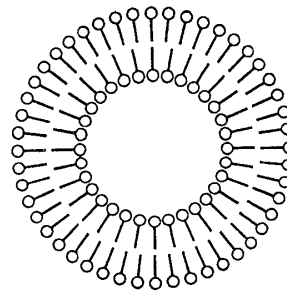


図 1.3 球状のベシクルの構造

実際に顕微鏡で観察しながら水中に形成された膜を細い針でつついても破れないで変形し、針を抜けば素早く元の形に修復する。水と油の系に界面活性剤を添加すると乳化して容易に混合させることができるが、油水界面に界面活性剤が吸着して単分子膜を形成して界面エネルギーを下げ、混合できるようになるのである。水と油を分離しないで共存させたい、食品、塗料、医薬品、化粧品など用途は多い。J. Cosmetic Chem. というコロイド業界では著名な雑誌があるが、女性の美に対する欲求が学術雑誌を作らせたのである。

図 1.3 には球殻状のベシクル (vesicle) と呼ばれる膜構造を形成する例を示した [2]。これは前に述べたリン脂質のように、頭部と尾部がほぼ同じ断面積を持つ界面活性剤分子の場合に形成される。

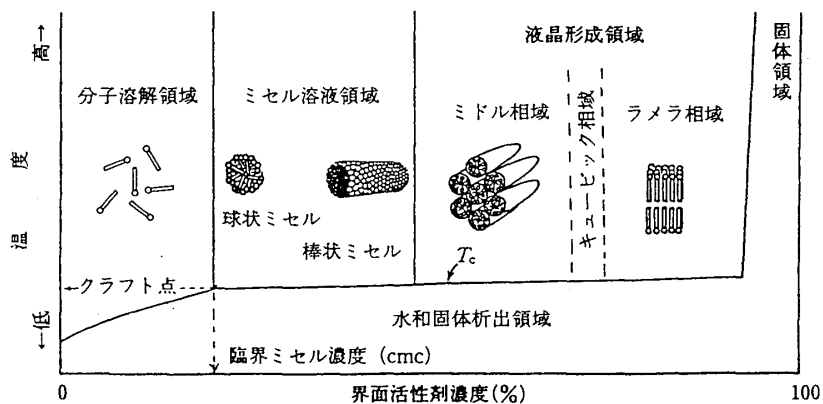


図 1.4 界面活性剤溶液の相図

生体内ではいろんな低分子の貯蔵や運搬に関わり、薬物搬送にも利用され、大きさやその分散をコントロールして実験室で生成できる。このように、界面活性剤の会合体の形状を決める要素は、基本的にはその分子の幾何学的な形状と大きさであるが、濃度や温度にもよる。そこで図 1.4 には典型的な界面活性剤の水溶液の示す相図の例を、横軸には組成を、縦軸には温度を取って示した。実際の相図はもっと複雑で多くの相が存在するが、図 1.4 は組成（濃度）と温度の効果を大筋で反映している。ある温度で図中の臨界ミセル濃度（critical micelle concentration (CMC)）と呼ばれる濃度に達すると、ミセルが形成されていく。それ以上濃度を増すとミセルの数が増えたり、ミセルのサイズが大きくなったり球形から変形してチューブ状になったりという経過を辿る。このときも単分子として溶けている分子は会合体と共存するが、この単分子の濃度を平衡濃度と言い、平衡濃度は一定のままである。その結果、水の表面張力は CMC 以下の濃度では濃度の関数として減少していくが、CMC を超えると、一定のままであるという現象が生じる。典型的な界面活性剤である SDS（sodium dodecyl sulphate）と呼ばれる界面活性剤（炭素数は12）の CMC は常温でおよそ 8 ミリモルであるが、2 本鎖のリン脂質の CMC は非常に低く、マイクロモルまたはナノモルのオーダーである。この記事で豊穡なコロイド物性を網羅できるわけではないので、限られた紙面で具体的な幾つかの単分子膜または 2 分子膜の例を以下の章で取り上げる。

## 2. 膜の力学的性質

この章では、膜を巨視的な曲面としてその変形やゆらぎや相転移についての力学的性質を概観していく。この問題は地味のようなが、最近新しい実験技術の進歩に伴ない新たな興味ある観測結果が多く発表されて注目されている。

### 2.1 表面張力

膜の力学的性質として誰にでもまず頭に浮かぶのは表面張力であろう。初歩的であるが、石鹸液で手軽に作ることができるしゃぼん膜の力学について述べておこう。図 2.1 に表面張力の物理的意味を理解するための簡単な仕掛けを示した。針金の枠 A,B,C,D と自由にスライド出来るもう一本の針金 E,F を用意し、この枠 B,C,E,F にしゃぼん膜を張る。

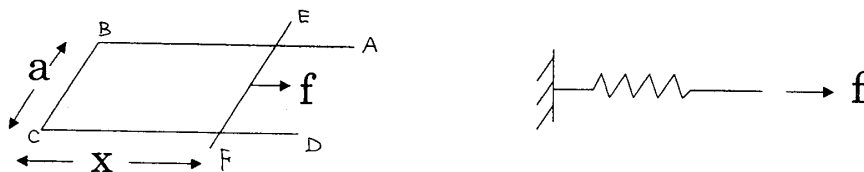


図 2.1 シャボン膜に働く力

放っておくと針金 E,F は B,C に戻ってしまうので、図 2.1 のように力  $f$  で引っ張っておく必要がある。この力  $f$  は

$$f = 2\alpha y \quad (2.1)$$

となるが、物理的に重要な点はバネとの違いである。バネでは図 2.1 示すように  $f$  は変位  $x$  に比例するがしゃぼん膜では変位  $x$  によらずに一定であり、枠の長さ  $a$  に比例する。

(2.1) 式の係数の2は表面が表と裏の2枚存在することに由来し、 $\gamma$  を表面張力と定義する。強調しておきたいことは表面張力は表面を増したとき、表面に供給される分子の供給源が存在するときに、正確な意味を持つ力学概念として定義されていることである。このことは専門の研究者でも表面があれば表面張力を安易に仮定して取り扱うことがあるので強調しておきたい。図2.1の場合はどうなっているかを見てみよう。枠の部分にしゃぼん液の溜まり（プラトー・ギブスボーダー：Plateau-Gibbs' border）があることが分かる。膜面積が広がって溜まりのしゃぼん液がなくなると、膜の厚さが薄くなって表面への分子の供給が保証されている。薄くなるには限度があるのでやがて破れるが、どこまで薄くなれるかは興味ある問題であるが、読者に考えてもらうことにして先に進もう [2]。

ここでは球形のしゃぼん玉の釣合いについて復習してみよう。ラプラス（Laplace）の式から半径  $r$  の球形のしゃぼん玉の圧力  $p$  は外部の圧力を  $p_0$  として

$$p - p_0 = \frac{4\gamma}{r} \quad (2.2)$$

となるが、任意の形をした針金の枠にしゃぼん膜を作ると、(2.2) 式をより一般化して、2つの曲率半径を  $R_1$ 、 $R_2$  とすると

$$p - p_0 = 2\gamma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (2.3)$$

となる。ここで2つの曲率半径は曲率の逆数であり負にもなる。膜の両側に圧力差がないときは、主曲率の和がゼロの曲面が手軽に作れるということで数学者に注目されている。

溶液中に自発的に形成されるベシクルやマイクロエマルジョンなどの膜に、界面張力は存在するのだろうかという、しゃぼん膜で定義したような界面張力は存在しないと考えられる。カナダのエバンス（Evans）達は微小なガラス管の先に、丁度空気中にしゃぼん膜をつくるように大きなベシクルの2分子膜しゃぼん膜を吸い寄せて、さらに吸い込んだり他のもう一つの膜に接触させる等の実験と観察を繰り返して力の性質を調べた [3]。当然ながら彼等も膜自体が持っている界面張力はないとして解析している。しかし、このことは膜に張力が存在しないということではない。膜構成分子の供給源がないのに膜面積を変えれば次の節で述べるように面積弾性による張力が生じる。人工的に作った大きいベシクルの実験においても、長い時間経てば溶液と平衡に達して膜は準安定状態にありいずれは壊れる存在であるから、有限の時間内に実験や観測を終えることが前提条件となる。

## 2.2 膜の面積弾性

溶液中に平衡な安定した膜には界面張力がないと言ったが、これはあくまでリザーバが保証されていないとき、一定の値を持つ界面張力を仮定してはならないという意味であり、平衡ではない膜には張力自体は存在し得る。膜を構成する分子が膜以外から供給されないときは膜はどんな変形をするであろうか。例として、ラングミュア単分子膜がある。ラングミュア単分子膜とは3節の図3.2に示すように水の表面を2つに仕切り、その片方に界面活性剤をそっと展開して単分子膜を生成したものである。そのとき境界には両方の表面張力の差、 $\Pi$  (N/m) が境界の仕切

りに働き、このとき観測される  $\Pi$ - $A$  曲線から面積弾性定数、 $B$ が

$$B = -A \frac{\partial \Pi}{\partial A} \quad (2.4)$$

によって表わされる。ラングミュア単分子膜はいずれは水に溶け出していくが、その速度が遅いときは準安定な2次元系が実験的に実現するのである。 $B$ はその定義から膜の面積弾性定数 (surface elasticity、面圧縮率の逆数) であり、十分密にパックした凝縮膜と呼ばれる膜では 100 から 200 mN/m 程度の値を持っている。この値は大きくて、溶液中の膜では許されればなるべく面積変化をしないように変形しようとする。微視的には、面積変化とは最も居心地のよい凝集エネルギーを与えている分子間距離を直接変化させることになるために、これには大きな抵抗を示すのだといえる。これは大きなサイズで通常の流体の運動や変形では非圧縮性を仮定してよいのと同じ事情である。

### 2.3 膜の曲げ弾性

膜がそれ自身を形成する分子の供給源がないような変形するとき、一般に膜の面積弾性は大きいので可能な限り面積変化をさけるように変形する、すなわち曲げ変形が生じるが、薄い膜でも曲げに対して抵抗する弾性が存在することが分かってきた。分子の厚さしかない膜について、曲げに抵抗する弾性エネルギーを考慮しなければならないような観測事実が存在するのである。例えば赤血球やそのモデルとなる脂質2分子膜の形は、溶媒やその他の環境条件に敏感に応答してその形が変形することはよく知られている。この膜についての曲げ弾性定数を始めて理論的に議論したのはドイツのヘルフリッチ (英語読みではヘルフリック) である [4]。彼は液晶の弾性エネルギーの理論から演繹して膜の曲げ弾性エネルギー、 $V$ は

$$V = \frac{\kappa}{2} \int \int (c_x + c_y - c_0)^2 dx dy + \kappa' \int \int c_x c_y dx dy \quad (2.5)$$

と表わされることを示した。ここで  $c_x, c_y, c_0$  は任意の曲面における2つの主曲率と自発曲率 (spontaneous curvature) であり、 $\kappa, \kappa'$  は円筒曲げ弾性定数 (cylindrical bending modulus) とサドル (ガウシアン) 曲げ弾性定数 (saddle or Gaussian bending modulus) と呼ばれている。

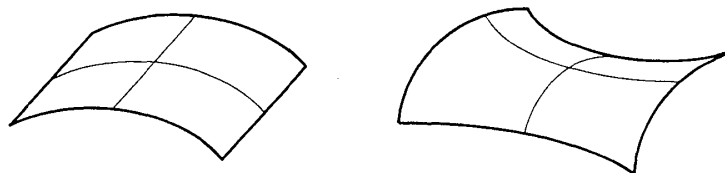


図2.2 曲面の曲げの2つの基本形 円筒曲げ (左) と サドル曲げ (右)

その名の由来は自発曲率がないとき、お互いに独立な基本的な曲げ変形のモードが、円筒曲げと

サドル曲げ（馬の鞍の曲面）であることからきている。この様子は図2.2に示した。(2.5)式は一定の面積と体積が与えられた閉じた曲面を持つ膜の形を決める基本的な弾性エネルギーの式として採用されている。例えば、赤血球は中央がくぼんだまんじゅうの形をしているが、この形は与えられた体積と膜面積のもとで、この曲げ弾性エネルギーを最小化することによっても説明ができる。さらに実験的に観測されているもっと複雑な形も、このモデルで説明する試みがなされている。 $\kappa$  の値は脂質2分子膜で  $5 \times 10^{-20}$  J 程度の大きさであるの見積もられている。これはベシクルの形の揺らぎの大きさなどから解析できる。この値は常温の熱エネルギーの10倍程度であるためであるが、顕微鏡下でのベシクルやミエリンなどの膜の形がある程度なだらかにカーブしているが、膜にも高分子で定義されるような持続長を決めるのが曲げ弾性定数である。

ここで、(2.5)式の第2項について興味ある次の事実を述べておこう。任意の閉曲面において主曲率の積を全面積について積分すると一定の値になる。すなわち

$$\iint c_x c_y \, dx dy = 4\pi \times \text{integer} \quad (2.6)$$

であり、右辺の整数とは閉曲面の数から穴の数を引いたものであり、多くの穴が入り組んでいるとサドル面が多くなり負の値になることが分かる。この式から、膜の融合や分裂を伴わない変形にはサドル曲げ弾性は無関係であることが分かる。逆にサドル曲げ弾性定数  $\kappa'$  は膜の融合や分裂に伴うエネルギー出入りを測定することによって知ることができるはずである。しかし、まだこのサドル曲げ弾性定数  $\kappa'$  の直接的測定は成功していない。さらにサドル曲げ弾性については誤解や思い込みが多く、その本質についてはよく理解されていない点がある。多くの理論家達は、実験的に観測されている自発的に形成される、バイコンテニューアウスなマイクロエマルジョンや2分子膜構造を説明するために、あまり深く考えずに便宜的に  $\kappa'$  を理論的パラメータとして任意の値を取って説明してきた。この理論的なパラメータを動かして観測事実を説明するということはよく採用される手法であるが、基本的な物理的原理に反することがあるので注意を要する。便宜的に  $\kappa'$  を理論的パラメータとして任意の値を採用するということが正にその例であるので、このことについて筆者の見解を次の節で述べてこの膜の曲げ弾性についての理解を深めて戴きたい。

#### 2.4 液膜の曲げ弾性定数

この節は膜の曲げ弾性についての理論的な、しかし力学的に基本的な事柄についての著者のこだわりを徹底的に追及したことを記しているのので、先を急ぐ読者は後に残しておいてもよい。

前節で(2.5)式で曲げ弾性定数が2つ存在するというのは、より分かりやすい例で言えば、3次元の等方弾性体が2つの弾性定数（ヤング率と剛性率）を持つという事実と同じ論拠によっている。ここで次のことを思い浮かべてみよう。等方弾性体が溶けて液体になればシア（ずれ）に対する抵抗を失って、弾性定数は体積弾性率しか持つことはできない。力学定数の数が相転移によって変化するというのは相転移で起こる一般的な事実である。ひるがえって膜の場合を考えると、膜は低温での固体膜から高温での液体膜へ相転移をすることが分かっている。そうだとすれば、膜の場合も曲げ弾性定数の数は液膜では一つであるべきではないかという推測が成り

立つ。これまで誰も疑いもしなかったこんなことが気になったのは1993年ころである。そこで薄い膜を曲げる力学を復習してみよう。薄い弾性膜の曲げる力学は船舶工学や航空工学では重要な話題であるので、等方弾性体薄膜の曲げる精密な理論が完成されている [5]。より、物理屋に馴染みのあるランダウーリフシッツの弾性理論のテキストによると、ヤング率、 $E$ 、ポアソン比、 $\nu$ 、厚さ  $h$  の弾性薄膜の円筒曲げ弾性定数とサドル曲げ弾性定数、 $\kappa, \kappa'$ 、は

$$\kappa = \frac{E h^3}{12(1 - \nu^2)} \quad (2.7)$$

$$\kappa' = -(1 - \nu) \kappa \quad (2.8)$$

となることが分かっている。その結果、円筒曲げ弾性定数とサドル曲げ弾性定数、 $\kappa, \kappa'$ 、は同じ程度の大きさであるが、サドル曲げ弾性定数  $\kappa'$  は負の値であるべきであり、その絶対値は  $\kappa$  を超えてはならないということが分かる。サドル曲げ弾性定数が円筒曲げ弾性定数  $\kappa$  と同じオーダーの有限の値を持つのは弾性体だからであるが、液膜ではどうなるかという解析をするにはこの弾性体理論は全く無力である。

そこで膜が1分子の厚さしかなく、しかも液膜であるという事実を正しく表現した理論モデルがあれば、液膜の曲げ弾性を正しく議論できるはずである。実はブルガリアのペトロフ (Petrov) 達が次のようなうまいモデルを考案していた [6]。

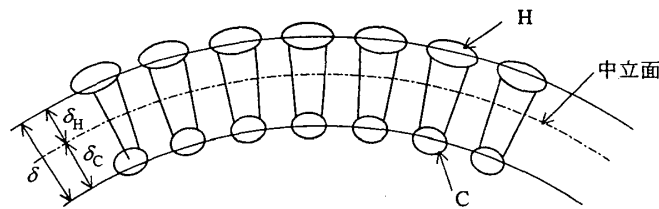


図 2.3 ペトロフ等のダンベル液膜モデル

そのモデルとは以下のようなものである。図 2.3 のような長さ  $\delta$  であり、頭部 (H) と尾部 (C) を持つようなダンベル型の分子を考える。頭部は隣の頭部同士、尾部は尾部同士で互いに面積弾性で相互作用しているとする。その分子当たりの相互作用エネルギー  $\phi$  を

$$\phi = \frac{\beta_H}{2} (A_H - A_H^0)^2 + \frac{\beta_C}{2} (A_C - A_C^0)^2 \quad (2.9)$$

と表わす。ここで  $A_H, A_C, A_H^0, A_C^0$  は頭部と尾部の占有面積とそれぞれの取りやすい居心地のよい面積である。(2.9) 式はこの取りやすい面積から曲げられて変化するときのエネルギー損失を線形面積バネモデルで表わしている。 $\beta_H$  と  $\beta_C$  はその面積弾性のバネ定数である。このモデルは面積弾性項しかないので (シアに対する抵抗の項を持たない)、2次元の液膜を弾性力学的にうまく表現している。したがって、正しく解析すれば筆者の問題提起に対する非常に適切なモデルになっている。

ところで図 2.3 には曲げの中立面を定義しているが、この中立面から頭部までの距離を  $\delta_H$  と

し、尾部までの距離を  $\delta_C$  ( $\delta_C = \delta - \delta_H$ ) とし、中立面の面積を  $A$  とする。分子の変形が同心球状に起こるとすると  $A_H$  と  $A_C$  は

$$A_H = A \left( 1 + \delta_H J + \delta_H^2 K \right) \quad (2.10)$$

$$A_C = A \left( 1 - \delta_C J + \delta_C^2 K \right) \quad (2.11)$$

$$J = c_x + c_y, \quad K = c_x c_y \quad (2.12)$$

であることが幾何学的に証明できる。(2.10-12) 式を (2.9) 式に代入すると、与えられた局所的に与えられた曲げの条件 ( $J, K$ ) のもとで、中立面の面積  $A$  とその位置  $\delta_H$  をどう決めるかという問題に帰着する。このモデルの考案者のペトロフらは先ず、平面 ( $J=K=0$ ) のとき、中立面の面積  $A$  について微分してエネルギーの極小点での  $A$  を求めた。次に曲がった膜のときは、エネルギーを極小化しないで平面のとき求めた面積をそのまま (2.9) に代入する。次に中立面の位置を

$$\beta_H \delta_H = \beta_C \delta_C \quad (2.13)$$

で定義する。ペトロフ達は (2.13) が中立面の周りのモーメントの釣り合いの式だと主張している。しかし、曲面のときエネルギーを極小化をしないのは、力学的な釣り合いの原理に反していて、平面の時とつじつまがっていない。さらに (2.13) 式はモーメントの釣り合いの式にはなっていない。モーメントは腕の長さに力をかけたものであるべきだが、(2.13) 式は腕の長さとはバネ定数の積であり、力学的定義とは異なる。おそらく彼等は数学的な中立面の定義にこだわったのである。定義から、中立面とは曲げてもその面積が不変の面として定義されなければならないという幾何学的形式論にこだわったのである。その結果、ゼロでない有限なサドル曲げ弾性定数を得た。以後の研究者達は無批判にこのやり方にしがたってきた。

さて、筆者はこのモデルの正しい解析をするための方法論を次のように考えてみた。先ず、平面でも曲面でも、エネルギーを極小化するという原理については平等でなければならない。次に、力のモーメントの釣り合い (力学的な釣り合い) を直接考えるより、スカラーのエネルギーモデルのみを与えられたモデル系では、中立面の位置自体をエネルギーが極小になるように選ぶという原理を導入してみる。すなわち、

$$\frac{\partial \phi}{\partial A} = 0 \quad (2.14)$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial \delta_H} = 0 \quad (2.15)$$

で中立面の面積とその位置を決めようという訳である。式が少し面倒であるので興味のある読者は、文献を参考にしてもらい、以下に結果を記しておくことにしたい。曲げ弾性定数はその定義



から

$$\kappa = \frac{1}{A} \frac{\partial^2 \phi}{\partial J^2} \quad (2.16)$$

$$\kappa' = \frac{1}{A} \frac{\partial \phi}{\partial K} \quad (2.17)$$

で求められるが、実は (2.15) と (2.17) 式には同じ項が含まれていて、(2.17) 式をゼロにするということが (2.15) 式で要請されるために、サドル曲げ弾性定数は、自動的にゼロにならなければならないという論理構造になっている。自発曲率は次の式で与えられる。

$$c_0 = - \left[ \frac{\left( \frac{\partial \phi}{\partial J} \right)}{\left( \frac{\partial^2 \phi}{\partial J^2} \right)} \right]_{J=K=0} \quad (2.18)$$

既に前にも述べたがエネルギーモデルが、面積弾性のみを持っていることに由来すると考えるとこの結果は素直に解釈できる。サドル曲げ変形が膜面のシア変形に由来することを理解すれば、第一近似では面積を保存するシア変形に対しては抵抗を示さないという結果は当然のこととして頷ける [7]。

このことについては論文として認められる前にプレプリントとして興味を持ってくれそうな人に配布したところ、ペトロフは筆者の言っていることの意味を理解してくれた [8]。また反対ではあるがとして興味を示した研究者があり、e-mail による論争を挑まれた。それはイスラエルのサフラン (S. Safran) であった。特にサフランとは 20 回近くにわたって最後まで反対の立場からの厳しい論争であったが、最終的には筆者の言い分は彼の総説に好意的に引用してくれた [9]。彼のおかげで筆者自身の論理がすっきりした形になった。

サフランは、分子の厚さしかない膜では平衡にあっても膜内部にフラストレーション (frustration) があるので、その場合はサドル曲げ弾性が存在するはずだということを主張した。フラストレーションとは熱力学的に平衡な安定である膜ではあっても、内部歪みが残っている状態をいう。確かに言われてみれば有りうることであるが、そのためにはペトロフ達のモデルでは不十分であり、内部歪みを内包する系を工夫しなければならない。そこで、図 2.3 に示したダンベルモデルにさらに頭部と尾部の中間に、それ自身で取り易い面積と面積弾性を持った中間層を入れた図 2.4 のように前のモデルを拡張してみた。明らかにこのモデルでは中間層の位置と面積によっては、どんな曲げに対しても内部歪みを残していそうだとということが直観的に理解できるだろう。

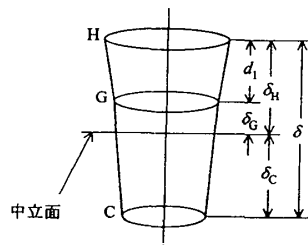
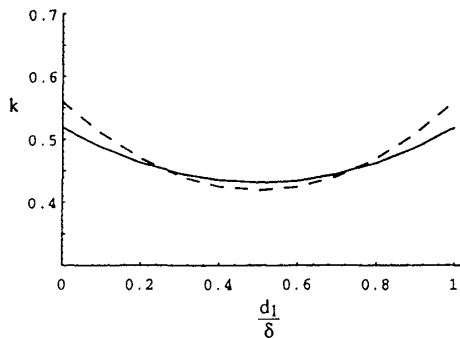


図2.4 ベトロフ等の拡張モデル (フラストレーションを含む)

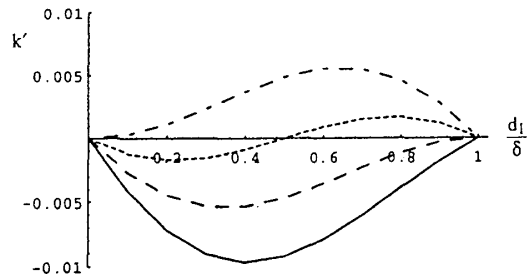
新たなエネルギーとしては、中間層の項をつけ加えればよいから、

$$\phi = \frac{\beta_H}{2}(A_H - A_H^0)^2 + \frac{\beta_C}{2}(A_C - A_C^0)^2 + \frac{\beta_G}{2}(A_G - A_G^0)^2 \tag{2.19}$$

と表わされる。右辺の最後の項が新たに付け加えた項である。このエネルギーモデルに対して前と同じ解析を実行すると、今度は(2.15)と(2.17)式で出てきたような共通項はなくなり、解析的には解けないので数値計算によって計算してみると、サドル曲げ弾性定数は必ずしもゼロとはならなかった。その結果は図2.5に示す。図2.5aには円筒曲げ弾性定数を、図2.5bにはサドル曲げ弾性定数を中間層の位置の関数として計算した結果を示しているが、図2.5bの値が図2.5aのそれより2桁小さい値であることに注目して欲しい。サフランが予測したように確かにゼロでない値が得られたが、少なくとも多くの理論家達がパラメータとして任意に動かせる量では有りえないということが確認できた。生体系やインビトロでも膜の融合や分裂が容易に実現するのは、膜が液膜であり融合や分裂に際してのエネルギーの出入りが非常に少ないからであるということが推定できる。



a: 円筒曲げ弾性定数



b: サドル曲げ弾性定数

図 2.5 中間層の位置の関数としての曲げ弾性定数

図2.5bにおいて、サドル曲げ弾性定数が小さいが正にも負にもなるという結果を得たが、正の値を取ると、(2.5)式が負になるような(数学的に負の固有値を持つ)矛盾を生じる。無限に曲率の大きいサドル変形が成長してしまう不安定性を持つことが予想される。したがって、サドル曲げ弾性定数は負の値しか取りえないと考えている理論家もいるが、果たしてそうであろうか。数学と物理が違うのはこの例がよく示している。実は(2.5)式は、問題とする膜の厚さが曲率半径より充分薄いときのみ意味を持つ近似式である。心配するような大きな曲率になれば(2.5)式の適応限界を超えるのであるから、非線形、または塑性変形の力学によって対応しな

なければならない。したがって、正の値を持つ結果を得ても物理的には矛盾ではない。残念ながら、この非線形塑性変形の解析的な力学は確立されていなくて、現状ではある種の仮定をいれた計算機による数値解析によらなければならないが、今後膜の融合や分裂の詳細な時間発展を研究するには避けて通れない問題である。筆者も膜の分裂や融合を数値計算で再現することを計画している。

### 3 界面の分子膜

#### 3.1 吸着単分子膜の吸着平衡の熱力学

水に界面活性剤を溶かすときに溶液の中に形成される会合体については前節で述べたが、水の表面には単分子膜が形成されて、その表面張力は濃度の関数として変化する。このように濃度によってその吸着挙動が決まる単分子膜を吸着単分子膜 (adsorbed monolayer) と呼んでいる。その吸着単分子膜と表面張力の濃度変化の様子を示したが図 3.1 である。図 3.1 で一般に表面張力には 2 つの屈曲点、A, B がある。第 2 の屈曲点 B は前節で述べた CMC であるが、第 1 の屈曲点、A が何に由来するかについては比較的最近まで定説がなかったので、測定データは屈曲点でなく、丸めて報告されている論文が多かった。この第 1 の屈曲点の由来については後で述べる。

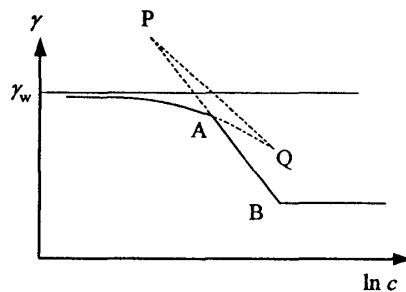


図 3.1 吸着単分子膜の表面張力の濃度変化の概念図

ここで表面張力から得られる熱力学的関係について述べておく。吸着単分子膜の単位面積当たりの分子数 (表面過剰量、surface excess) を  $\Gamma$  とすると CMC 以下では

$$\Gamma = - \frac{\partial \gamma}{\partial kT \ln c} \quad (3.1)$$

で与えられる。ここで  $\gamma$  は表面張力、 $k$  はボルツマン定数、 $c$  は界面活性剤の仕込み濃度である。

この式は吸着等温式 (adsorption isotherm) と呼ばれているが、熱力学的には Gibbs-Duhem の式であり、表面張力の濃度変化を測定するという巨視的な手段から吸着単分子膜の密度が、その逆数を取れば分子当たりの占有面積が測定出来ることを示している。

簡単に (3.1) 式を導いてみよう。表面の自由エネルギーを  $F$  とするとき、吸着分子数  $N$  の微小変化  $dN$  と微小面積変化  $dA$  による自由エネルギーの微小変化  $dF$  は

$$dF = \mu dN + \gamma dA \quad (3.2)$$

となる。ここで  $\mu$  は吸着した分子の化学ポテンシャル (chemical potential) である。一方、 $F$  は形式的に

$$F = \mu N + \gamma A \quad (3.3)$$

と書き表されるが、(3.3)式の微分を取ると

$$dF = \mu dN + N d\mu + \gamma dA + A d\gamma \quad (3.4)$$

となる。平衡では(3.2)式と(3.4)式が両方共0であるから、

$$\frac{N}{A} = - \frac{\partial \gamma}{\partial \mu} \quad (3.5)$$

が成り立つ。ここで、吸着分子の化学ポテンシャルは平衡では溶液中での化学ポテンシャルに等しいという平衡の条件を用いると、希薄溶液ではその化学ポテンシャルは  $kT \ln c$  であるから(3.5)式は(3.1)式と同じであることが分かる。従って、図3.1の第1の屈曲点は表面過剰濃度が非常にまばらな(理想気体的)表面から急に密な単分子膜への転移が起きていることを示している。

### 3.2 ラングミュア (Langmuir) 単分子膜

CMCの小さい界面活性剤は分子同士の結合力が大きく、溶液中の会合体も安定であるが、吸着単分子膜としても密な膜構造を取る。このような界面活性剤を揮発性の有機溶媒に溶かしたものを水の上に静かに展開してやると、有機溶媒が蒸発して図3.2のような



図3.2 ラングミュア単分子膜

単分子膜が形成される。前節で述べたように、界面活性剤は水へ溶解して吸着単分子膜へ移行して熱的平衡に達するはずであるが、吸着単分子膜へは容易に移行しないで、図3.2の膜を保持したまま観測や実験を行うことができる場合がある。このような単分子膜をラングミュア単分子膜と呼んでいる。水表面の分子にとっては、溶解して水中に分散するための大きな活性化エネルギーが、この準安定なラングミュア単分子膜の長い寿命を保証しているといえる。ドイツの主婦であったポッケルは台所に石鹼の単分子膜を張って、図3.2のように可動の仕切り板を工夫して、分子当たりの占有面積を手軽に任意に変えられるようにして実験を行っていたという。当時、界面化学の分野でこの単分子膜は注目されていたが、可動の仕切り板で分子当たりの面積を容易にコントロールするということが気がついていなかった。若い物理の学生であったポッケルの弟は、この仕掛けの巧妙さに気がつき、大学のコロイド研究者に紹介してこの方法は広く使用されて現在に至っている。この可動仕切り板を押す力はマイクロバランス(電気天秤)を用いて、吸着単分子膜の測定精度より1桁程度高い精度で測定することが出来る。このラングミュア

単分子膜は色々な目的や応用が広がり、数百層もの累積膜も作ることができるが、詳細については他の成書を参照してもらいたい。図3.2には界面圧力  $\Pi$  を分子当たりの占有面積  $A$  の関数として測定した例 ( $\Pi$ - $A$  カーブ) を示した。 $\Pi$ - $A$ カーブは3次元物体の  $p$ - $V$  カーブに対応する、基本的な状態方程式である。

### 3.3 黒膜 (Black or Bilayer Lipid Membrane)

図3.3にその様子を簡単に示したが、1960年代に、水のなかにテフロンなどの親油性の穴のあいた支持板を用意して、その穴に界面活性剤を筆で塗りつけて、2分子の厚さの膜を作ることが出来るようになった。いわば、水の中にしゃぼん膜を張ることができるようになったが、これを黒膜という [8, 10]。黒膜はBLMともいい、BLMは bilayer (or black) lipid membranes の略称である。光源と反対側からこの膜をみれば透明であるが、膜と同じ側に光源を置いて見ると、黒く見えるので黒膜という愛称がある。黒く見えるのは、観測者側から見て膜の表で反射した光と、膜を透過して裏で反射した光が干渉した結果黒く見えるのである。この黒膜は通常のしゃぼん膜でも観測することができる。しゃぼん膜に色がついて見えるのは、可視光の波長と同じオーダーであることによるが、時間がたつと薄くなり黒膜になるのである。この黒いしゃぼん膜 (soap film) は化学実験室でなくとも、市販の洗剤を用いて家庭でも作ることができる。因みにニュートンもしゃぼん膜に魅せられて、その詳細な観測記録を残している。

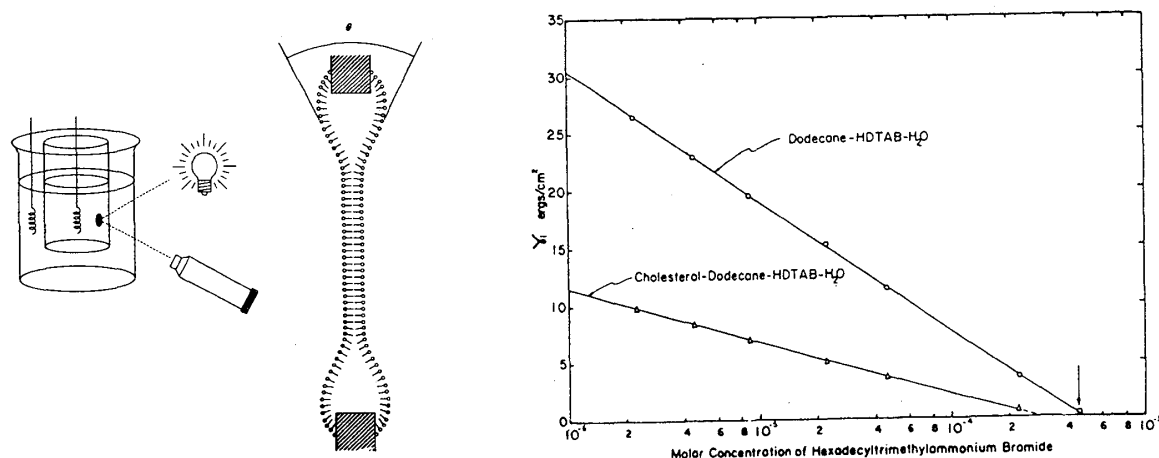


図3.3 水中の黒膜とその界面張力の濃度変化 ([10] Tien)

通常のしゃぼん膜と違って、この水中の黒膜は生体膜に類似した構造を持っているために、生体膜のモデル膜として種々の実験がなされ、これからもより精力的に研究されていくであろう。最近では安定したBLMができるようになって、膜の両側のイオンの組成や濃度を変えて、膜が整流作用を持つことが確かめられたり、非線形な電氣的発振が生じたり、膜に膜蛋白質や他の分子を埋め込んでその機能を調べるといったことが試みられるようになってきた。図3.3はミシガン大学のチエン (H. Ti Tien) がこのBLMの界面張力の測定を行った結果である [10]。当時は安定な膜を張るためのノウハウが知られていなくて、その膜の安定性が大きな関心事であった。興味深いことは膜が安定に存在するためには膜構成分子を予め、周りの水に溶かしておくことが必要で、その濃度の関数として界面張力が図3.3のように変化するということである。この界面張力がゼロになる濃度はこの分子のCMCに近い値であるという。その見事な直線性は大変興味ある事実で

あり、前の節で述べた吸着単分子膜の表面張力の濃度変化の形と類似して、その間になんらかの論理的関係があることが示唆されるが、次にこの関係について詳しく述べる。

### 3.4 吸着単分子膜の吸着平衡の統計力学

吸着単分子膜の表面張力については熱力学的関係式である (3.1) 式が成り立つが、表面張力は理論的にはこの式から決めることができる。すなわち、

$$dy = -kT\Gamma d \ln c \tag{3.6}$$

を積分して表面張力を濃度の関数として求めるという訳である。このとき  $\Gamma$  は濃度の関数であり、表面張力と共に求めなくてはならない未知変数であるために、もう一つの条件式が必要である。 $\Gamma$  は濃度の関数として吸着平衡についての妥当な現象論的表式を採用して (3.6) 式と同時に求めていくというのが、コロイド化学の伝統的なやり方である。系が平衡であることが自明であるときはこれで差し支えないが、黒膜は必ずしもそれが自明ではない、むしろそれを確かめたいときにはこの現象論では無力である。この吸着単分子膜の表面張力の理論を黒膜の界面張力まで拡張して、統一的に理解するために統計力学を用いて吸着膜を解析してみよう。

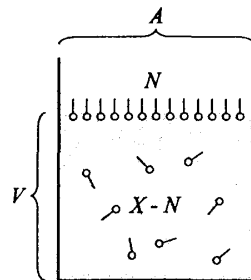


図 3.4 吸着単分子膜の概念図

この目的のためにはまず、吸着単分子膜の表面張力の統計力学的理論を構築しておかなければならない。これまで用いられてきた式は平衡を仮定した  $dF = 0$  を出発点とする議論しかなかったのである。話を簡単にするために、CMC 以下の濃度での吸着単分子膜を図 3.4 のように表わしてみる。体積  $V$  の水の中に分子数  $X$  の界面活性剤分子を仕込んだとき、その内の  $N$  個の分子が表面積  $A$  の水面に吸着したとする。この系全体の分配関数 (partiton function) を  $Z$  とすると、

$$Z = Z_{ad} Z_{bulk} \exp\left(-\frac{\gamma_w A}{kT}\right) \tag{3.7}$$

$$Z_{ad} = \frac{1}{N!} (pf)_{ad}^N \tag{3.8}$$

$$Z_{bulk} = \frac{1}{(X-N)!} (pf)_{bulk}^{X-N} \tag{3.9}$$

と表わされる。式 (3.7) の  $\gamma_w$  は水の表面張力であり、吸着単分子膜がなければ真水の表面が存在することを保証している。この項の存在は後で黒膜を議論するときに特に重要な要素となる。

$Z_{\text{ad}}$  と  $Z_{\text{bulk}}$  はそれぞれ、吸着単分子膜と水相の分配関数である。非局在系（液体や気体）の分配関数はこのような形で書き表わされることが分かっている [11]。式 (3.8) と (3.9) の  $(\text{pf})_{\text{ad}}$  と  $(\text{pf})_{\text{bulk}}$  はそれぞれ、吸着相と水相における分子当たりの分配関数であり、次のように表現してみる。

$$(\text{pf})_{\text{ad}} = \lambda^{-3} \Delta L (A - Na) \exp\left(\frac{\varepsilon_0 + \varepsilon x/2}{kT}\right) \quad (3.10)$$

$$(\text{pf})_{\text{bulk}} = \lambda^{-3} V \quad (3.11)$$

$$\lambda = \frac{h}{\sqrt{2\pi m k T}} \quad (3.12)$$

$$x = \frac{Na}{A} \quad (3.13)$$

式 (3.12) の  $\lambda$  は界面活性剤分子のドブロイ波長 (de Broglie wave length) であり、 $h$  と  $m$  はプランク (Planck) 定数と分子の質量である。この問題で量子効果が存在する訳ではないが、2次元の膜と3次元の水相との平衡を解析しなければならないので、分子の並進運動の自由度の変化を明確に記述するために形式上導入したものである。分配関数から導き出される物理的な観測量に、直接プランク定数が入ってこなければよいのである。すなわち、古典統計による結果に矛盾なく移行する論理構造になっていけばよいのである。 $\Delta L$ 、 $a$ 、 $x$  はそれぞれ、単分子膜面に垂直方向の並進の距離、分子の膜面における取りうる最小の断面積であり、定義 (3.13) により  $x$  は分子の界面における混み具合を表わす量である。膜面に垂直な運動のモードが実際にはここで仮定したような並進ではなく、バネで表わされるような振動モードかもしれない。しかし、今問題にしているのはそういう分子の運動のモードの精密な描像ではない。いずれにしても妥当な長さの次元が必要であるのでそれを  $\Delta L$  とおいたのである。 $x$  はパッキングの度合いを示す量でカバレッジ (coverage) ともいう。さらに  $\varepsilon_0$  と  $\varepsilon$  は水相から真水の表面への分子の親和エネルギーと、分子同士の凝集エネルギーである。式 (3.10) において分子同士の凝集エネルギーをカバレッジ  $x$  に比例して  $\varepsilon x/2$  という形に表わしたが、これは分子場近似による近接分子の相互作用エネルギーを表わしたことになる。式 (3.11) は界面活性剤分子が体積  $V$  の水相を自由運動する理想気体のように表わした。水相をどう取り扱うかは、どうゆう物理量を問題にしているかによって決まる。我々は膜の直下に構造を形成していると推測される構造水に当面関心がある訳ではなく、界面活性剤分子の吸着挙動に注目しているのであるから、水相の統計力学的取り扱いはこれで充分である。

これで準備ができたが、系の自由エネルギー  $F$  は

$$F = -kT \ln Z \quad (3.14)$$

によって定義される。吸着平衡は  $N$  に関して  $F$  を極小にするように決まる。この微分を実行すると、

$$\frac{\partial F}{\partial N} = \mu_{\text{ad}} - \mu_{\text{bulk}} = 0 \quad (3.15)$$

$$\mu_{\text{ad}} = -\varepsilon_0 - \varepsilon x - kT \ln\left(\Delta L a \left(\frac{1-x}{x}\right)\right) + \frac{xkT}{(1-x)} \quad (3.16)$$

$$\mu_{\text{bulk}} = kT \ln\left(\frac{X-N}{V}\right) \quad (3.17)$$

となる。式 (3.15) - (3.17) において  $\mu_{\text{ad}}$  と  $\mu_{\text{bulk}}$  は界面と水における界面活性剤分子の化学ポテンシャルである。式 (3.16) と (3.17) は水中の濃度  $(X-N)/V$  が界面のカバレッジ,  $x$ , を決めるということを意味している。実際には吸着数  $N$  は  $X$  に比べて十分小さい量であることが多いから、 $(X-N)/V$  は仕込み濃度  $X/V$  としてよい場合を考える。表面張力、 $\gamma$ , は定義から

$$\gamma = \frac{\partial F}{\partial A} = \gamma_w - \Pi \quad (3.18)$$

$$\Pi = \frac{xkT}{a(1-x)} - \frac{\varepsilon x^2}{2a} \quad (3.19)$$

と求められる。ここで  $\Pi$  は表面張力の低下量であり、濃度の関数として決まった  $x$  を通じて表面張力が決まるという論理的構造が明確になった。ここで自由エネルギー  $F$  の値を求めておこう。結果は

$$F = F_{N=0} - \Pi A \quad (3.20)$$

となる。この式は、水の表面に吸着単分子膜を形成して自由エネルギーが  $\Pi A$  だけ低くなり、吸着単分子膜は平衡で安定な膜であることが確認されたことを示している。

この結果は自明であるのでコロイド化学では最初から式 (3.16) に妥当なパラメータを仮定して出発するのが通常のやり方である。しかし、この通常のやりかたは前にも言ったように平衡な安定であるか、不安定であるか、または準安定な平衡であるかを見極めたいといった問題に対しては無効である。通常の平衡を決めるやり方は、 $dF=0$  を出発点にする、すなわち我々の定義では (3.15) 式に対応する式に (それぞれの化学ポテンシャル) 妥当な相互作用を取り入れていくという手続きをする。このことは極小点か極大点か、または極小で同時に最小点であるかの判定はそもそもできない論理構造になっている。黒膜は例えば準安定な極小点であるということが予想されるので、そのことを確かめたいのである。

すなわち、面倒な分配関数を用いた統計力学的表式を採用したのは、図 3.2 に示した黒膜の界面張力の観測結果の理論的説明を試みたいためである。直観的に、黒膜が熱力学的に平衡で安定な膜であるとは考えにくいので、平衡であるかどうかを見極めることが出来るような定式化をしておく必要があったのである。このことを実行する前に、Gibbs-Duhem の関係式である (3.1) 式がやはり成り立つことを示してこのモデルが熱力学にかなっていることを確かめる。(3.15-



19) 式を用いてこのことを以下に簡単に証明してみよう。(3.16)式と(3.19)式を  $x$  について微分すると

$$\frac{\partial \mu_{ad}}{\partial x} = \frac{1}{x} \left[ \frac{kT}{(1-x)^2} - \epsilon x \right] \quad (3.21)$$

$$\frac{\partial \Pi}{\partial x} = -\frac{1}{a} \left[ \frac{kT}{(1-x)^2} - \epsilon x \right] \quad (3.22)$$

となる。この2つの式から

$$\frac{\left( \frac{\partial \pi}{\partial x} \right)}{\left( \frac{\partial \mu_{ad}}{\partial x} \right)} = -\frac{\partial \gamma}{\partial kT \ln c} = \frac{x}{a} = \frac{N}{A} \quad (3.23)$$

が得られるが、(3.23)式は等温吸着式そのものであり、我々のモデルが熱力学的原理にかなっていることが確認された。

式(3.20)は表面張力の変化がそのまま自由エネルギーの形であることを示しているから、凝集エネルギー  $\epsilon$  が大きいときの式(3.20)の変化の様子を定性的に図3.1に示したおいた。図3.1において屈曲点BはCMCにおけるミセル形成を示すが、屈曲点Aは表面の吸着単分子膜の状態変化、まばらな気体膜から密な液膜への一次相転移を表わしていることが分かる。吸着単分子膜では観測されていないが、A→PとA→Qの経路は準安定な過冷却(super cooled)な液膜と過飽和(super saturated)な気体膜であることを付記しておく。

式(3.19)の  $\Pi$  は実は前章で述べたラングミュア膜の表面圧力と全く同じものである。単分子膜という意味では、ラングミュア単分子膜も吸着単分子膜も、分子の微視的環境は同じであるのでこれは当然の結果である。式(3.19)を少し変形すると

$$\left( \Pi + \frac{\epsilon a}{2} \left( \frac{N}{A} \right)^2 \right) \left( \frac{A}{N} - a \right) = kT \quad (3.24)$$

という形になるが、この式は非理想気体の現象論的なファンデルワルスの状態方程式

$$\left( p + \frac{a}{V^2} \right) (V-b) = RT \quad (3.25)$$

と等価な形をしている。逆に現象論的なファンデルワルスの状態方程式を導く統計力学的モデルは、ここで示したやり方で導き出せることが分かった。この統計力学の定式化で行った重要な近似は分子場近似(molecular field approximation)ということである。分子間の凝集エネルギーを  $-\epsilon x N/2$  という項で置き換えたのがそれを意味する。式(3.25)の左辺の  $a/V^2$  も、分子間の引力

を平均化されたものであったことを思い起こせばよい。

### 3.5 黒膜の界面張力

さて、前節の吸着単分子膜の吸着の理論を、図3.2に示した黒膜の界面張力測定の結果を説明するために拡張してみよう。図3.2の濃度の対数の関数として直線的に減少するのは、吸着単分子膜の表面張力が、やはり直線的に減少するところに対応すると推定されるが、このことを数学的にどう定式化するかを考えてみる。まず、(3.2)式でやはりテフロン穴の面積を  $A$  としよう。吸着単分子膜との重要な違いは、膜がないときテフロン穴には水の表面がなく、バルクの水が満たされているだけである。それは数学的には(3.2)式で  $\gamma_w \rightarrow 0$  とすればよい。次に分子同士の凝集エネルギー  $\epsilon$  が単分子膜のときとは違って、炭化水素鎖の先端が空気ではなく反対側の先端と接するために少しだけ変化するだろうが、それは定量的にはたいした量ではない。親和エネルギーはゼロとみなすべきことが違うが、これは表面張力という観測量には直接には表われてこないので、基本的に重要な役割を担う訳ではない。結局、以上のことから黒膜の場合は(3.18)から(3.20)式に対応して

$$\gamma = \frac{\partial F}{\partial A} = -2\Pi' \quad (3.26)$$

$$\Pi' = \frac{xkT}{a(1-x)} - \frac{\epsilon'x^2}{2a} \quad (3.27)$$

$$F = F_{N=0} - 2\Pi'A \quad (3.28)$$

となる。(3.26)式と(3.28)式で前の単分子膜の場合と2倍の違いがあるのは、2分子膜では単分子膜の2枚の張合せになっていることに考慮した結果である。ここで、図3.3に示した観測されている黒膜の表面張力を矛盾なく説明するためには、上の式の  $\Pi'$  の値が負であるという、一見有りえないような要請をしなければならない。実はそのとうりであって、図3.1において過冷却状態の液膜である  $A \rightarrow P$  の経路の部分が実現していると解釈できる。その結果、(3.28)式で、黒膜の自由エネルギーは  $-2\Pi'A$  だけ、この黒膜を壊してしまったときより高くなっていることになり、黒膜が準安定な過冷却な液膜であることが理解できる。このことを(3.24)式で与えられた  $\Pi$ - $A$  曲線との対応で、より分かりやすく描いたのが図3.5である。吸着単分子膜で観測されている濃度の対数に対する表面張力曲線は図3.5の  $N \rightarrow C' \rightarrow M$  に対応するが、 $\Pi$ - $A$  曲線では  $N' \rightarrow D \rightarrow C \rightarrow M'$  の経路を辿る。黒膜に対応する過飽和液膜の状態は  $E \rightarrow B$  と  $E' \rightarrow B'$  に当たる。

こうして、黒膜の表面張力の測定結果を矛盾なく説明することができ、その熱力学的存在様式についても過冷却液膜であるということが論理的に明確になった訳である [12]。筆者も始めて黒膜の界面張力を計算して  $-2\Pi'$  という結果を得たときは、間違いではないかと疑いこの答を納得するのに時間がかかったことを付記しておく。

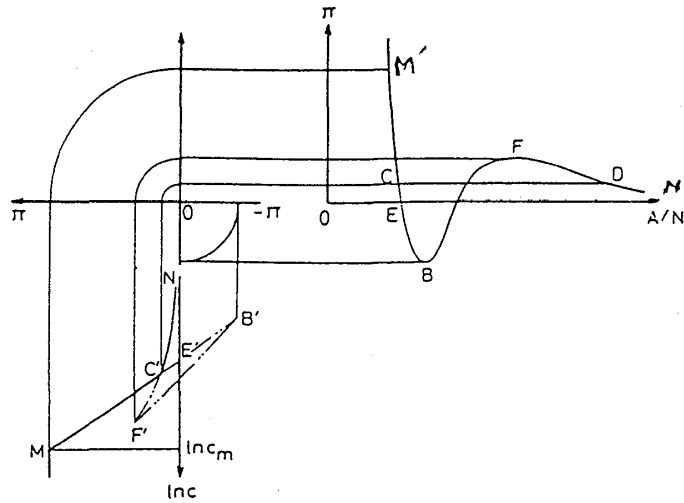


図 3.5 黒膜の界面張力の濃度変化の概念図

### 3.6 動的表面張力 (dynamic surface tension)

3次元の通常の液体で、負圧という概念が存在するのはよく知られている。液体を密閉して負の圧力をかけても、分子間の凝集力のために大きく膨張しないで液体のままである。現実には、空気に曝されている液体には空気を含んでいるので、負圧を実現するには十分熱して空気を抜いてから負圧をかけなければならない。この2次元の過冷却液膜を実験室で実現できないものかという命題は、大変興味あるテーマである。吸着単分子膜では制御が難しいので、ラングミュア単分子膜での負の  $\Pi$  の可能性が考えられる。専門家に予備的な実験をして戴いたことがあるが、なかなか出てこない。おそらく、装置が大きすぎてゆらぎが大きく、すぐに平衡に移行してしまうからではないかと推測される。寿命の長い過冷却水を作るのも毛細管中でしか観測できないのである。

少し古いが興味ある観測をしたイギリスの化学者の報告がある。原理は振動ジェット法である。小さい楕円形のノズルから液体を空気中に圧力をかけて噴き出させると、表面張力によってより面積の小さい円に戻ろうとする復元力が働いて噴射方向と垂直方向の速度を得る。慣性により元の円から行きすぎて、振動するモードが観測される。いずれ、この振動は成長して液滴になって離散するのはよく知られていて、レーレー不安定性 (Rayleigh instability) と呼ばれている。細いノズルか噴出したばかりの振動の初期にこの波長を測定し、動的な表面張力を計算することができるのである。イギリスの研究者がやった実験とは、界面活性剤の水溶液を噴射させたら、水より  $2 \text{ mN/m}$  ほど大きい表面張力が観測されたという報告をしている。表面張力を下げるはずの界面活性剤が表面張力を大きくしたのである [13]。彼等はこの実験をその後、フォローしていなくて連絡もできないが興味ある事実である。この実験のための彼等の実験装置についての準備段階の論文を読んでみると、ノズルとそこに至る導管の流体力学的形状にのみ心を奪われていることが読み取れる。実はその導管が親水性物質であるか、親油性物質であるかによってこの現象の再現性が決まるはずであるが、まだ追跡はなされていない。

哺乳動物の新生児が生まれて呼吸をするとき、初めての呼吸時において空気の泡が生じてそれが肺胞となることが知られている。この一気に起こる肺胞生成が可能なためには、肺胞の表面張力が小さくなければならないために、界面活性剤の十分な生成が必須の条件となる。このような

状況を実験室系で研究するために、captive bubble surfactometer と呼ばれる装置を用いた研究がなされている。これは空気の泡を界面活性剤溶液に閉じ込めて、圧力をかけて気泡の体積と表面積を変化させて、その動的な表面張力を測定するというものである。表面積が減少する過程で表面張力が下がり（相対的に吸着量が増す）、表面積が増加する過程で表面表面張力が増加する（吸着量が減少する）という現象が起こる [14]。これは速い時間で繰り返されるので、強いヒステリシスが観測される。定性的には面積変化の速度と平衡の吸着に達するまでの拡散速度との競合によってこのヒステリシスが生じると考えられるが、その詳細はまだ研究課題として残っている。

#### 4 球状脂質ベジクルのコーヒーカップへの形態変化

##### 4.1 実験的事実

近年の実験研究におけるテクノロジーや話題には目を見張るものが数多くある。ここでは断片的ではあるがその1つを紹介しておこう。脂質2分子膜でできた数ミクロン程度の大きい球状のベジクルは、実験室で比較的簡単に生成することができる。このような大きいベジクルが安定な存在であるかについては、厳密には平衡な安定とはいえないが、実用的には観測時間内で安定な存在としていろいろな実験に使用されている。逆に寿命が有限であることを利用して、例えば薬物の搬送媒体としても利用されている。

名古屋大学の宝谷教授らのグループは、以下のような興味深い観測結果を報告した [15]。数ミクロン程度の大きさの球状脂質ベジクルを生成し、この水溶液に蛋白質分子（タリン; talin）を添加していくと、ベジクルに穴があいてタリンがその縁に吸着してコーヒーカップ状のベジクルに形態転移を起こした。タリンの濃度を増すと穴の大きさが増し、さらにタリンの濃度を増すと、孔が複数あるベジクルやシート状のベジクルなどが生じたという。通常、膜蛋白質分子は膜の中に埋っていてイオンなどのチャンネルやポンプ、または他の分子などのレセプターとして機能する場合が多くこのような膜の形態を変化させるような例は少ない。タリンは筋肉のアクチン繊維の結合に関与する膜周辺に存在する蛋白質である。

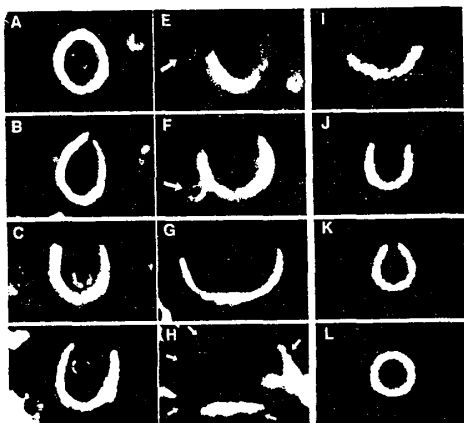


図 4.1 タリン添加による形態変化

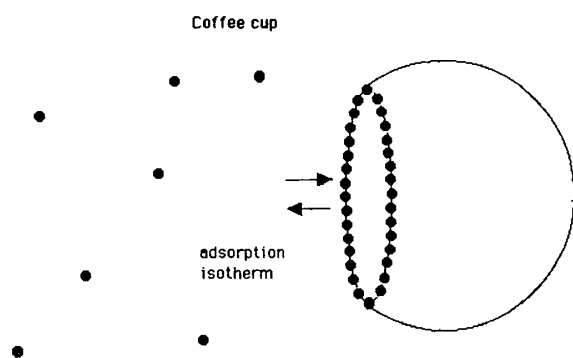


図 4.2 カップの模式図

実際に縁に吸着していることは、図 4.1 に示すように高分解能を持つベジクルの暗視野顕微鏡のビデオ記録と高感度の蛍光顕微鏡を用いて確認された。最近の光学顕微鏡や蛍光顕微鏡の精度は

非常に高く、光学顕微鏡でさえ、分解能の限度である可視光の波長より小さいものを区別できる分解能を持つようになったために上述の事実が確認されたのである。図4.1において、アルファベット順に A, B, …, H とタリン濃度が増加して I から J, K, L と減少させていって、コーヒーカップの縁の大きさの増加と減少が可逆的に再現されたという、興味ある観測結果を示している。図4.2にはカップ状ベジクルへのタリンの吸着の様子を模式的に示したものである。

#### 4.2 コーヒーカップベジクル形成の理論的定式化

大変興味深いこの観測結果は理論的にはどう説明したらよいのだろうか。筆者はこの観測事実に関心を持って、解析を試みたのでその結果を以下に述べる。まず、タリン分子1個当たりの縁への吸着エネルギーを定義しこれを  $\varepsilon_0$  ( $>0$ ) としよう。球形からカップ状に形が変わるときには明らかに曲率が減少しているから、曲げ弾性エネルギーが変化していると考えられるので、(2.5)式で定義した曲げの弾性エネルギーを取り入れることにする。図4.1を見るとカップ状ベジクルの形は回転楕円体を切り取ったように見えるが、まずはこれを第一近似として球を切り取った形を仮定して解析を進める。始めから回転楕円体を仮定すると、精度は上がるが計算や表式が複雑になり見通しのよい形にまとまらないので、一部を平面で切り取った球とした。元の球形ベジクルの半径を  $R_0$  とし、カップの半径を  $R$ 、カップの切り口の半径を  $r$  とする。変形によるベジクルの表面積は保存されるから、カップと球の表面積が等しいと置いて

$$4\pi R_0^2 = 2\pi R^2 \left( 1 + \sqrt{1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2} \right) \quad (4.1)$$

となる。さて、カップの相対的曲率  $x$  を

$$x = \frac{R_0}{R} \quad (4.2)$$

で定義すると(4.1)と(4.2)式から

$$r = 2R_0 \sqrt{1 - x^2} \quad (4.3)$$

を得る。(4.9)式で球とカップの場合に限定するとその曲げ弾性エネルギー、 $E_{\text{sphere}}$   $E_{\text{cup}}$  はそれぞれ、

$$E_{\text{sphere}} = \frac{\kappa}{2} \int (c_x + c_y - c_0)^2 dS = 2\pi\kappa(2 - c_0 R_0)^2 \quad (4.4)$$

$$E_{\text{cup}} = \frac{\kappa}{2} \int (c_x + c_y - c_0)^2 dS = 2\pi\kappa(2x - c_0 R_0)^2 \quad (4.5)$$

と表わされる。膜の曲げ弾性エネルギーについては後の章で詳しく述べるが、ここではその結果を納得してもらって進むこととする。

吸着平衡については前章で黒膜の安定性を議論したときに記述したやり方がそのまま使える。  
全系の分配関数をZとすると、

$$Z = Z_{\text{bulk}} Z_{\text{ad}} \quad (4.6)$$

$$Z_{\text{bulk}} = \frac{1}{(X-N)!} (\text{pf})_{\text{bulk}}^{X-N} \quad (4.7)$$

$$Z_{\text{ad}} = \frac{1}{N!} (\text{pf})_{\text{ad}}^N \binom{n_0}{n} \exp \left[ -\frac{1}{kT} (-N\epsilon_0 + n(E_{\text{cup}} - E_{\text{sphere}})) \right] \quad (4.8)$$

と書き下せる。ここでX、N、 $n_0$ 、n、k、Tはそれぞれ、タリン分子の総数とカップに吸着された数、始めに存在した球形ベジクルの数とカップの数、ボルツマン定数と絶対温度である。さらに  $(\text{pf})_{\text{bulk}}$  と  $(\text{pf})_{\text{ad}}$  は

$$(\text{pf})_{\text{bulk}} = \lambda^{-3} V \quad (4.9)$$

$$(\text{pf})_{\text{ad}} = \lambda^{-3} 2\pi n r d^2 \quad (4.10)$$

で与えられるタリン分子の単分散した溶液中と吸着したときの分子分配関数であり、定数Vとdは形の体積とタリン分子を立方体とみなしたときの一辺の長さであり、は(2.7)式で定義されたと同じく、タリン分子のドブロイ波長である。式(4.8)で表式  $\binom{n_0}{n}$  は球形ベジクル  $n_0$  の中からn個を選ぶ組み合わせの数である。与えられた濃度で、全ての球状ベジクルがカップになる訳ではないので、その統計的な場合の数を考慮したのである。自由エネルギーFは定義により、

$$F = -kT \ln Z \quad (4.11)$$

によって与えられ、Fを最小にするようにNとnが決まる。すなわち、

$$\frac{\partial F}{\partial N} = \mu_{\text{ad}} - \mu_{\text{bulk}} = 0 \quad (4.12)$$

$$\mu_{\text{bulk}} = kT \ln \left( \frac{X-N}{V} \right) \quad (4.13)$$

$$\mu_{\text{ad}} = -kT \ln(ed^3) - \epsilon_0 + 8\pi n \kappa (2x - c_0 R_0) \frac{\partial x}{\partial N} \quad (4.14)$$

$$\frac{\partial F}{\partial n} = E_{\text{cup}} - E_{\text{sphere}} + 8\pi n \kappa (2x - c_0 R_0) \frac{\partial x}{\partial n} + kT \ln \left( \frac{n}{n_0 - n} \right) = 0 \quad (4.15)$$

式 (4.1 2-1 4) は分子の吸着平衡を記述し、(4.1 5) 式はカップの数を与える。ところで、 $N$ 、 $n$  および  $x$  の間には次のような幾何学的関係が成り立つので

$$N = \frac{2\pi nr}{d} \quad (4.1 6)$$

$$x = \sqrt{1 - \alpha \left(\frac{N}{n}\right)^2} \quad (4.1 7)$$

$$\alpha = \left(\frac{d}{4\pi R_0}\right)^2 \quad (4.1 8)$$

式 (4.1 5) は同時に曲率を与える力学的釣合いの式でもある。最小化された自由エネルギー  $F_{\min}$  は

$$F_{\min} - F_0 = XkT \ln\left(1 - \frac{N}{X}\right) + NkT + n_0kT \ln\left(1 - \frac{n}{n_0}\right) \quad (4.1 9)$$

$$F_0 = -XkT \ln\left(\frac{e\lambda^{-3}V}{X}\right) \quad (4.2 0)$$

となり、(4.1 9) 式の右辺は負になり、吸着によりエネルギーが低くなることが確認される。

### 4.3 実験事実との対応

タリン吸着の平衡を決定する上の式の、詳細な解説は原論文 [16] を見て戴くとして結果を書く。(4.1 2-1 4) 式から溶液から膜の縁への親和エネルギー  $\epsilon_0$  の関数としてコーヒーカップ形成の最小濃度  $C_{th}$  が存在することが導かれる。その最小濃度  $C_{th}$  は

$$C_{th} = \frac{1}{ed^3} \exp\left(-\frac{\epsilon}{kT}\right) \quad (4.2 1)$$

で与えられる。観測されている最小濃度が約  $0.25 \mu\text{M}$  であることから  $\epsilon = 32kT$  と試算される。ここで  $\epsilon$  は (4.1 4) 式の最後の小さい補正項を  $\epsilon_0$  に繰り込んだものである。このことを用いると (4.1 5) 式はタリンの仕込み濃度の関数としてラインテンションが決まって、膜の曲率が小さくなるというコーヒーカップの力学的釣合いを表わす式となる。

その結果、最小化された自由エネルギー  $F_{\min}$  は

$$F_{\min} - F_0 = XkT \ln\left(1 - \frac{N}{X}\right) + NkT + n_0kT \ln\left(1 - \frac{n}{n_0}\right) \quad (4.2 2)$$

$$F_0 = -XkT \ln\left(\frac{e\lambda^{-3}V}{X}\right) \quad (4.2 3)$$

となるが、(4.2 2) 式の右辺は常に負であることが分かる。このことは、ベジクルに吸着しな

いでタリンが単分散の溶液として存在するよりも、コーヒーカップの縁に吸着した方がエネルギー的に安定であるということを意味している。(4.22)式の右辺の最後の項は他に比べて小さい項であるから、省略して1分子当たりのkTを単位とした自由エネルギーfは

$$f = \frac{F_{\min} - F_0}{XkT} = 1 - \frac{C_{th}}{C_x} - \ln\left(\frac{C_x}{C_{th}}\right) \quad (4.24)$$

と表わされる。ここで  $C_x = X/V$  はタリンの仕込み濃度である。関数fは  $C_x$  に対して図3の左のカーブに示すような変曲点を持った減少関数である。

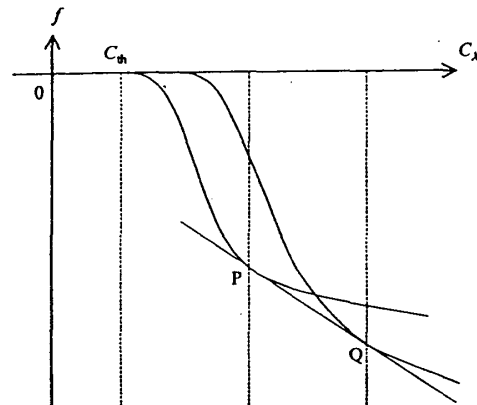


図4.3 タリンの仕込み濃度による自由エネルギー変化

一方、コーヒーカップの数nを決める式(17)は

$$1 + R_0 c_0 - x^2 - \frac{R_0 c_0}{x} = \frac{kT}{8\pi\kappa} \ln\left(\frac{n_0}{n} - 1\right) \quad (4.25)$$

と書き直すことが出来る。(4.25)式はタリンと脂質の仕込み濃度の関数としてxを決める力学的な釣合の式になっている。式(4.25)の右辺をタリンと脂質の仕込み濃度で表わし、この項が左辺のxを決めるときの様子を図4.4に示した。詳細は文献[16]に示すが、図4.4でタリンの濃度が増すと、図の点Pでxが決まる。穴が2つあいたベシクルについても解析してみると、実現するにはより高い濃度が必要であることが確認された。

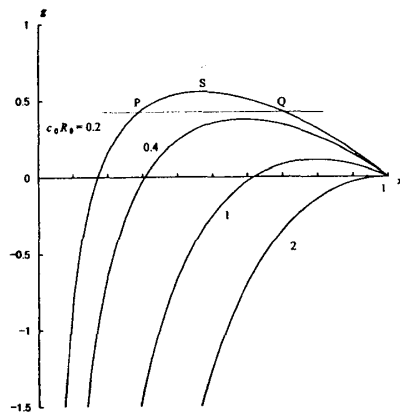


図4.4 曲率xの決まる概念図(式(4.25))

実は、上の話は(4.25)式の右辺のnのx依存性を対数であるので、第一近似として無視した取り扱いをした結果である[16]。その結果図4.4の示すように、最小濃度で有限の半径を持つ



カップが生成されることが理論的に予測される。このためには自発曲率がある大きな値以上でないという条件がつく。観測結果を見ると [15]、実際には小さい穴から成長していくようであるので、実際には自発曲率には依存しないで小さい穴から成長するのではないかと推測される。そこで (4.25) 式の右辺の  $n$  の  $x$  依存性を解析してみると無限小の穴から成長していくことが確認されたが、詳細は省略する。

次にシート状ベシクルの自由エネルギーを計算しなければならない。観測されたシートの形は様々であるが、数学的に簡単に計算できるように、平面で長軸と短軸の長さをそれぞれ  $a, b$  とする楕円形と仮定してみる。楕円形の縁にタリンが吸着するとすると、吸着数は縁の長さに比例するが、この長さは離心率

$$e = \sqrt{1 - \left(\frac{b}{a}\right)^2} \quad (4.26)$$

に依存して決めることができる。そして (17) 式に対応する式は

$$n = \frac{n_0}{\frac{\Delta E}{e k T} + 1} \quad (4.27)$$

となる。ここで  $\Delta E$  は

$$\Delta E = E_{\text{plane}} - E_{\text{sphere}} = 8\pi\kappa(c_0 R_0 - 1) \quad (4.28)$$

である。 $E_{\text{plane}}$  は平面楕円の曲げ弾性エネルギーである。その結果、コーヒーカップの場合と同じような手続きで (24) 式と同じ形の最小化されたエネルギーが得られるが、対応する  $C_{\text{th}}$  の値は定数となり、その自由エネルギープロファイルは図 4.3 の右の曲線のようにになる。自由エネルギー最小のパスを辿ると、図 4.3 に示すようなカップとシートの共存領域が予測されて観測事実をよく再現している。こうして、一見不思議に見えるカップ形成の観測結果も、分子の吸着平衡と曲げ弾性エネルギーを解析することにより理解できた。始めに、円形のシートができその後楕円に変形して離心率が増加し、その縁への吸着数が増していく。

しかし、定量的には (4.27) 式で示されるように  $n$  は一定値をとることが予想されるが実験結果からはシート状ベシクルの数は濃度の関数としてすこしずつ増加していくようである。この報告では、ベシクルのサイズも自発曲率も一定であるという仮定をしているが、実験系は双方共多分散であると考えられるので、定量的な観測結果との一致についての議論はこれ以上意味が薄いと考えられる。

#### 4.4 結論と問題点

2分子膜は幾何学的に対象な構造を持っているから、自発曲率はゼロであるというのが常識的な考えである。果たしてそうだろうか？ 1節で述べたように2分子膜の自発曲率がゼロであるというのは、実は平衡での考え方であり、そもそもこの系は特殊な実験的な条件を設定して、準安定なベシクル膜が生成されている。数ミクロンという大きさのベシクルはそれ自体、準安定な存

在である。膜の表と裏は生成されたときの力学的な条件によって、フラストレーションを内包して準安定なベジクルを作っている。実験の行われる時間スケールは精々10分程度である。2分子膜の一方の単分子膜からフリップフロップによって脂質分子がもう一方の単分子膜に移動する緩和時間は1時間のオーダーであることが分かっているので、簡単には平衡には達しないのである。ここでの理論では用意されたベジクルのサイズと自発曲率が単分散であるという仮定のもとになされたが、実験が精密化すれば多分散であることも考慮した理論的拡張が必要になる。

シート状ベシクルの計算では平面の楕円形と仮定したが、実際にはもっと複雑な形をとっている。この点についても改良と精密化の必要があるが、若い野心的な研究者の参入が望まれる。

## 5 膜の電気的特性

膜のいろいろな物性についてこれまで述べてきたが、電気的にも重要な特性を持っているので、膜の電気的特性についてこの章で簡単にまとめて述べる。

### 5.1 膜の電気抵抗

膜の電気抵抗は水に比べて大きく、黒膜が破れれば電気抵抗が大きく下がる。周知のように、電気抵抗は多くの物理量の中で最もその値に物質や環境条件によって違いが大きく、温度によって非常に敏感に変化するので、正確な値を挙げるのは条件を明記しない限り意味がない。生体膜のおおよその膜抵抗は、 $100\text{ k}\Omega\text{ cm}^2$  程度のオーダーであることが分かっている。観測されている  $R_m = 100\text{ k}\Omega\text{ cm}^2$  から例として  $d = 5\text{ nm}$  という既に分かっているおおよその値を上式の式に代入すると、 $\rho = 2 \times 10^9\ \Omega\text{ m}$  という値を得るが、この値は典型的な脂質自体の比抵抗の値と同程度であり、電気的にも膜が脂質でできていることが確認される。

### 5.2 膜の電気容量

電気伝導度の高い水に囲まれた薄くて電気伝導度の低い脂質膜は、電気的には容量の大きいコンデンサーであることが推測されるが、実際に2分子膜は高い電気容量 (electric capacity) を持ちその値はおおよそ、 $1\ \mu\text{F}/\text{cm}^2$  であることが分かっている、これを膜容量と呼んでいる。膜容量  $C_m$  は

$$C_m = \frac{\epsilon_r \epsilon_0}{d} \quad (5.1)$$

で定義され  $\epsilon_r, \epsilon_0$  は膜の比誘電率と真空の誘電率である。観測されている  $C_m = 1\ \mu\text{F}/\text{cm}^2$  という値から膜の比誘電率  $\epsilon$  を計算すると、 $\epsilon_r = 6.8$  となり、これはやはり脂質の比誘電率の値と同程度である。

### 5.3 膜インピーダンス

膜が抵抗とコンデンサーの性質を同時に有するので、最も簡単な膜の等価回路として抵抗とコ

ンデンサー (condenser) の並列接続で表わされる。この回路の角振動数  $\omega$  の交流に対する複素インピーダンスを  $Z_m$  とすると、抵抗のインピーダンス (impedance) は  $R_m$ 、コンデンサーのインピーダンスは  $1/(j\omega C_m)$  であるから

$$\frac{1}{Z_m} = \frac{1}{R_m} + j\omega C_m \quad (5.2)$$

で与えられる。ここで  $j$  は虚数単位である。この  $Z_m$  を実部  $R$  と虚部  $X$  で次のように表わすと

$$Z_m = R - jX \quad (5.3)$$

$R$  と  $X$  の関係として以下の式が得られる。

$$\left(R - \frac{R_m}{2}\right)^2 + X^2 = \frac{R_m^2}{4} \quad (5.4)$$

この  $R$  と  $X$  の関係を膜の電気的特性について先駆的な研究をしたコール (Cole) らに因んで、コールコールプロットと呼ばれているが、この場合は  $(R, X)$  2次元面に表わすと、 $(R_m/2, 0)$  を中心とした半径  $R_m/2$  の円の軌跡となる。観測結果はほぼこの半円に乗っていて、この等価回路理論が第一近似として有効であることが証明されている。

#### 5.4 2次元ナノクラスター形成の静電気理論

膜の電気的特性については多くの事柄があり網羅できないので、筆者が関わった次の実験結果の解析例を述べて終わりとしていたい。

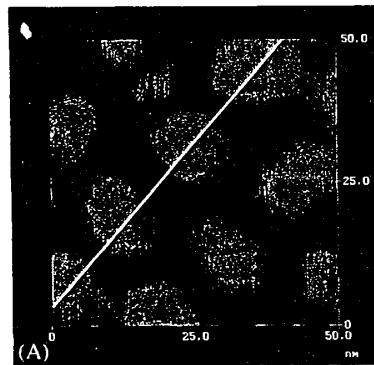


図 5.1 長鎖カルボン酸単分子膜の AFM イメージ

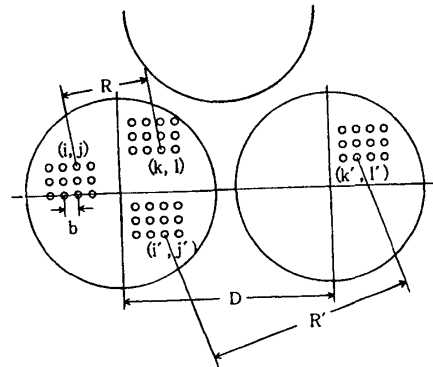


図 5.2 モデルの概念図

宇都宮大学の加藤らは長鎖カルボン酸の炭化水素の水素原子の一部をフッ素原子で置き換えた分子でラングミュア単分子膜を作り、その単分子膜をそとガラス基盤に掬い取り原子間力顕微鏡で観察した [17]。その結果、図 5.1 に示すような直径 20 nm 程度の大きさの揃った円盤が規則的に配列しているのが観測された。過去において、2次元の単分子膜上でのミセル形成についてはその可能性が議論されてきたが、実験的検証はこれまでなされていなかった。ミクロンオーダーのクラスターは観測された例はあるが、ナノスケールでの観測としては極めて珍しい例である。これは2次元のミセル形成が観測されたのであろうか。一様な大きなクラスターを作らずに

ナノクラスターになる要因は何であろうか？

この節では、ナノクラスター (nano-cluster) 形成の要因として静電的相互作用がその役割を演じている可能性について議論する。長鎖カルボン酸は酸であるからこのラングミュア単分子膜は当然ある程度負に荷電している。ところで、対イオンがないとき無限に広い2次元平面に電荷が一様に分布すると、電場は場所によらずに一定となるというのが初等電磁気学の教えるところである。したがって、2次元平面に電荷を一様に分布させることはできない。実際には単分子膜の下のベッドには添加塩があってある程度静電遮へいされているが、それでも一様に分布すると静電エネルギーの大きな損になると推測される。

そこでナノクラスターを形成して静電エネルギーを下げ、ナノクラスターの境界を形成することによるエネルギーの損 (ラインテンションエネルギー (line tension energy)) を補えるかという問題提起をすることができる。観測事実はこのことが実現している可能性があることを示している。そこで、図5.2のようなナノクラスターが形成されたとして、クラスター内およびクラスター間の分子間の電氣的斥力エネルギーを計算してみる。このような複雑な幾何学的配置での電氣的エネルギーの厳密な計算は出来ないので、次のような近似を採用してみる。全ての2つの分子 ( $i, j$ ) 間にはその配置によらず、デバイ-ヒュッケル近似に従う次の電氣的斥力ポテンシャル  $u_{ij}$  が働くとする。

$$u_{ij} = \frac{q^2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r_{ij}} e^{-\kappa r_{ij}} \quad (5.5)$$

ここで  $q$  と  $\epsilon$  はイオン性界面活性分子の電荷と溶媒の誘電率である。この電氣的斥力ポテンシャルをクラスター内部およびクラスター間について和を取ると

$$F = 2\pi N\epsilon_0 + \frac{q^2}{8\pi\epsilon} \left[ \sum_{-N \leq i, j, k, l \leq N} \sum_{i^2+j^2 \leq N^2, k^2+l^2 \leq N^2} \frac{e^{-\kappa R}}{R} + \sum_{-N \leq i', j', k', l' \leq N} z \sum_{i'^2+j'^2 \leq N^2, k'^2+l'^2 \leq N^2} \frac{e^{-\kappa R'}}{R'} \right] \quad (5.6)$$

と書き下すことができる。ここで右辺の第1項はラインテンションエネルギーを表わし、 $N$  と  $\epsilon_0$  は中心からクラスターの端までに並んでいる分子数と分子当たりのラインテンションエネルギーである。さらに、 $R$  と  $R'$  は

$$R = \sqrt{(i-k)^2 + (j-l)^2} b \quad (5.7)$$

$$R' = \sqrt{\left(i'-k' - \frac{D}{b}\right)^2 + (j'-l')^2} b \quad (5.8)$$

で定義される分子間の距離であり、 $D$  と  $b$  は最近接クラスター間の距離と分子間距離である。素電荷とイオン性界面活性剤の解離度を  $e$  と  $\gamma$  とすると

$$q = \gamma e \quad (5.9)$$

(5.6) 式は以下のように書き直される。

$$F = 2\pi N\epsilon_0 + \frac{q^2 N^2}{8\pi\epsilon b} G \quad (5.10)$$

ここでGは無次元の数値で

$$G = \frac{b}{N^2} \left[ \sum_{-N \leq i, j, k, l \leq N} \sum_{i^2+j^2 \leq N^2, k^2+l^2 \leq N^2} \frac{e^{-\kappa R}}{R} + \sum_z \sum_{-N \leq i', j', k', l' \leq N} \sum_{i'^2+j'^2 \leq N^2, k'^2+l'^2 \leq N^2} \frac{e^{-\kappa R'}}{R'} \right] \quad (5.11)$$

Gは数値計算によって求める。ところで最小にするべき量はFではなく、分子当たりのエネルギーであるからこれをfとすると

$$f = \frac{F}{\pi N^2} = \frac{2\epsilon_0}{N} + \frac{q^2 G}{8\pi^2 \epsilon b} \quad (5.12)$$

となる。数値Gはクラスターの配列と遮蔽効果 ( $\kappa$ ) との関数であるが、一般にNの増加関数であるので (5.12) 式は極小値を持つことが分かる。そこで先ず G を

$$G = C N^\alpha \quad (5.13)$$

と表わして C と  $\alpha$  を数値計算によって計算しておく。次に f をクラスターのサイズ N について微分すると

$$\frac{\partial f}{\partial N} = -\frac{2\epsilon_0}{N^2} + \frac{q^2 \alpha C N^{\alpha-1}}{8\pi^2 \epsilon b} = 0 \quad (5.14)$$

を満たすようにNが決まる。その結果、Nは

$$N^{\alpha+1} = \frac{(4\pi)^2 \epsilon_0 \epsilon b}{\alpha C q^2} \quad (5.15)$$

を満たすように決まり、その結果極小になったエネルギー  $f_{\min}$  は

$$f_{\min} = \frac{\alpha+1}{\alpha} \frac{2\epsilon_0}{N} \quad (5.16)$$

となる。さて、問題はこの極小になったエネルギー (5.16) 式の値がクラスターを形成しないで一様に分子が配列したときのエネルギーに比べて低いかどうかを判定しなければならない。そのためには同じデバイ-ヒュッケル近似で相互作用する分子間エネルギーを、一様な配列の場合について計算しなければならない。この計算は実際には上に計算した格子点上にある電荷について和の計算を実行しなければならないが、ここでは形式的な簡単さのために連続体として計算を示しておく。2次元平面に連続分布する電荷密度を  $\sigma$  とすると、定義から

$$\sigma = \frac{q}{b^2} \quad (5.17)$$

となる。平面上の任意の原点から距離  $r$  だけ離れた点から原点に及ぼす単位面積当たりの電位  $\phi_s$  は

$$\phi_s = \frac{\sigma}{4\pi\epsilon r} e^{-\kappa r} \quad (5.18)$$

で与えられるから原点 (任意の点) の電位  $\phi_0$  は

$$\phi_0 = \int_b^\infty r dr \int_0^{2\pi} d\theta \phi_s = \frac{\sigma}{2\epsilon\kappa} e^{-\kappa b} \quad (5.19)$$

となる。従って分子当たりのエネルギー  $f_0$  は定義から

$$f_0 = q\phi_0 = \frac{\gamma e \sigma}{2\epsilon\kappa} e^{-\kappa b} = \frac{1}{2\epsilon\kappa} \left( \frac{\gamma e}{b} \right)^2 e^{-\kappa b} \quad (5.20)$$

で与えられるが、この (5.20) より (5.16) 式で与えられるエネルギーの値が小さければ、一様な電荷分布よりもクラスターを形成してエネルギーの利得が生じるということになる。詳細は省略するが実際に実験条件を検討してみるとこの条件が当てはまることが証明できる。

### 5.5 近似の妥当性と実験との対応

ところで、表面電荷を担う分子間に働く電氣的斥力が、(5.5) 式または (5.18) 式で与えられるデバイヒュッケル近似の静電斥力ポテンシャルであると仮定してきたが、この近似の精度をここで検討しておこう。一様な電荷分布が平面にある場合は厳密解が求められていて、分子当たりのエネルギー  $g_0$  は

$$g_0 = \gamma e \phi_0 = 2\gamma k_B T \sinh^{-1} \left( \frac{\sigma}{\sqrt{8\epsilon n k_B T}} \right) \quad (5.21)$$

となる [18]。デバイの遮蔽定数の定義を用いると (5.21) 式は

$$g_0 = 2\gamma k_B T \sinh^{-1} \left( \frac{e\sigma}{2\epsilon k_B T \kappa} \right) \quad (5.22)$$

となる。(5.20) と (5.22) の比を  $Ra$  とすると

$$Ra = \frac{y}{2\sinh^{-1}y} \quad (5.23)$$

$$y = \frac{\sigma e}{2\epsilon k_B T \kappa} \quad (5.24)$$

となる。(5.23) の値は  $y$  が  $0 < y < 13$  を満たす範囲で  $1/2 < Ra < 2$  であることが分かり、実験条件はこの範囲になっていて、デバイヒュッケル近似は第一近似として採用してもよいと判断できる。

(5.16) と (5.20) が等しくなるラインテンションエネルギー  $\epsilon_0$  の最大値  $\epsilon_{0\max}$  を求めると

$$\epsilon_{0\max} = \frac{\alpha N}{2(\alpha+1)} \frac{(e\gamma)^2}{2\epsilon b^2 \kappa} \quad (5.25)$$

となり、数値計算の結果、解離度  $\gamma=0.1, 0.05$  について

$$\epsilon_{0\max} = 7.41 \text{ k}_B\text{T} \quad (\gamma=0.1) \quad (5.26)$$

$$\epsilon_{0\max} = 1.90 \text{ k}_B\text{T} \quad (\gamma=0.05) \quad (5.27)$$

となった。長鎖カルボン酸の凝集エネルギーの  $1/4$  程度のエネルギーがラインテンションエネルギーに相当すると仮定すると、(5.26) と (5.27) 式で見積もった値は妥当なものであると言える。さらに、解離度を  $\gamma=0.05$  としたとき (5.24) 式の  $y$  の値は実験条件を代入して

$$\frac{\alpha e}{2\epsilon \kappa T \kappa} = 9.04 \quad (5.28)$$

となり、デバイ-ヒュッケル近似がそれほど大きな誤差を与えない領域になることを付け加えておく。

ここで紹介した計算は、円盤上の電荷が一様に分布しているという仮定に基づいている。しかし、よく考えてみると有限の大きさの物体に電荷が分布するときは、許されるならば電荷間の反発エネルギーを下げるために端の方に電荷が移動するような分布を取ると予想される。しかし、この程度の大きさのナノクラスターでは点電荷の効果が効いてきて、連続体電荷理論では扱えないので、その効果が起こるかどうかは将来の問題として残されている。

## 6 膜の相転移と添加物効果 (麻酔薬と膜の相互作用)

これまで界面活性剤膜とそれを支えている溶媒である水または油が主役であったが、この章ではさらに添加物が加わった系についての話題を取り上げる。

### 6.1 膜の主相転移

2節で膜の曲げ弾性を議論したとき、固体膜から液膜へ溶けたことを想定した話をしたが、実際に膜は1次相転移を起こし、常温に近い転移温度を持つ [19]。分子構造の複雑さから固体膜 (ゲル膜ともいう) にはリップル相、指組み相 (inter-digitated)、分子軸の傾き他、多彩な性質を持っているが、ここでは単純にゲル膜から液膜での主転移のみについて述べる。典型的な脂質膜である DPPC は添加塩のない水中で転移温度は  $42^\circ\text{C}$  であり、転移の潜熱は  $7.8 \text{ kcal/mol}$  である。この値は氷の融解熱の5倍であり、多くの炭化水素鎖の自由度が解放されることが分かるだろう。膜の相転移は2次元系であることと、分子の内部自由度と絡み合っ興味ある話題であるが、ここではこれ以上はふれない [20]。

## 6.2 膜への添加物効果（麻醉薬と膜の相互作用）

これまで、膜分子の成分は1種類のみを想定して述べてきたが、ここでは麻醉分子 (anesthetic) と膜の相互作用というやや特殊な話題を通じて、生体膜と添加物分子の効果を見ていくこととする。筆者は麻醉の研究者と、主として吸入麻醉現象の物理化学的研究に関わったのでその一部を紹介する。吸入麻醉分子は単純な炭化水素の水素の部分ハロゲン系原子で置き換えたものが多い。実はほとんど全ての低分子は麻醉作用があることが分かっているが、副作用や毒性があったり、取り扱いにくかったりなどの条件から一部のものが使われている。麻醉状態というのは突き詰めていけば人の意識の問題であり、その本質的なことについては不明のことが多いが、少なくとも物理化学的なことについては分かっている。麻醉薬には他の薬物と違った次の3つの特徴がある。

- 1) 非特異的である
- 2) 作用濃度が高い
- 3) 可逆的である

通常の薬物は薬効について特異性があるのが普通である、特殊なものについてはレセプターである蛋白質が決まっている場合も多い。吸入麻醉の場合は多くの分子に麻醉作用があるという事実があるように、非特異的にいろいろな分子が麻醉効果を示す。次に作用濃度が高いということであるが、これは非特異的であることと関連している。通常の薬物は特異的であるために少量で効果を示すというのが普通である。しかし、麻醉薬の場合はそれに比べて高い濃度を必要とする。空気に対して1%程度の分圧の吸入麻醉薬を混合して、肺胞から全身に分配され、血中濃度はサブミリモルという高濃度に達するのである。最後に多くの他の薬物とは違うこととして、作用が可逆的であり、このことが麻醉薬に対して強く要求されている重要な性質である。以上の3つの事柄は麻醉作用が薬学的なまたは特異的な生理作用ではなく、物理化学的な現象であることを示唆している。

麻醉薬の最終ターゲットは脳内の神経であることは確実であろうが、明確なことはまだ分かっていない。ここでは物理化学的な側面について分かっていることを以下に述べる。図6.1には、色々な麻醉薬の水からオリーブ油への分配係数の対数を横軸に取って、臨床に必要な最低の麻醉濃度 (minimum anesthetic concentration (MAC)) の対数 (この場合は空気中の分圧) を示してある。

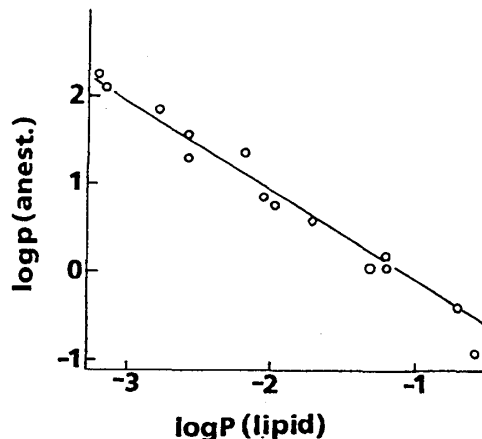


図6.1 色々な麻醉薬の水からオリーブ油への分配係数に対する最低の麻醉濃度



ほとんどが -1 の傾きを持つ直線上に見事に乗っている。この結果は麻酔効果が、水が主成分である細胞質ではなく、油性の膜に濃縮することを通じて効果を顕わすことを示唆している。

結局、麻酔効果の物理とは impurity の物理として捉えてよい側面があるといえる。麻酔薬に限らず、膜に添加物分子が加えたときの相転移温度への影響は、モル凝固点降下 (molar depression of freezing temperature) としてよく知られている。その公式は

$$T_m - T_{m0} = -\frac{kT_{m0}^2}{\Delta h} x \quad (6.1)$$

と表わされる。ここで、 $T_m$ 、 $T_{m0}$ 、 $\Delta h$ 、 $x$  はそれぞれ、転移温度、添加物がないときの転移温度、転移の潜熱、添加物のモル分率である。興味あることは転移温度降下は添加物の種類によらず、そのモル分率だけによるということであり、これはモル凝固点降下が添加物の液相での並進のエントロピーに由来するからである。水などの氷点降下の公式として (6.1) 式が用いられているが、この式は添加物が固相へは分配されない場合の公式である。麻酔薬の場合には固相へもかなり分配されるからそのとき (6.1) は

$$T_m - T_{m0} = -\frac{kT_{m0}^2}{\Delta h} (1 - \kappa) x_f \quad (6.2)$$

となる [21]。ここで  $x_f$  と  $\kappa$  は液晶相での添加物のモル分率と固相のモル分率の液晶相での分率に対する比 (固相の液晶相に対する分配係数) である。ここで水から液膜への添加物の分配係数を  $P$  とすると、水中での添加物のモル分率を  $y$  として、定義から

$$x_f = Py \quad (6.3)$$

である。 $P$  の値は麻酔薬の種類によって異なるが、数 1000 と大きい。麻酔作用は転移温度を一定の値だけ降下させたときに生じると仮定すると  $Py = \text{一定}$  となり、

$$\log P + \log y = \text{constant} \quad (6.4)$$

が導かれる。 $y$  が臨床麻酔濃度を表わすとすると、(6.4) 式は正に図 6.1 を再現することが分かる。麻酔薬の個性は分配係数  $P$  を通じてのみ効果をもたらすということが出来る。このように、麻酔作用の物理化学的特性から膜がその鍵を握っていることが分かった。

### 6.3 添加分子による膜の相転移の比熱異常

これまでの説明で、麻酔効果の物理化学的性質の分かり易い例題について述べてきたが、ここで次のような話題を紹介しておこう。図 6.2 a は DPPC 膜の比熱 (specific heat) の温度変化に対する麻酔薬ハロセン (halothane) の効果を測定した結果である。(6.3) 式に従って相転移温度は下っていくが、それと同時に転移の温度幅が増大している。さらにその形は低温側に裾を引いているという特徴がある [21]。ところで、エタノールはやはり麻酔効果を持っているが、DPPC 膜にこのエタノールを加えたときの相転移の変化の様子は図 6.2 b に示している [22]。この場合は光吸収の変化を用いて相転移をモニターしているが、やはりモル凝固点降下の式に従って転移温度は下がる。しかし、エタノールの場合にはハロセンと違って転移の温度幅が広がらなくてシャー

ままである。これまで、添加物の個性によらない物理的特性が説明できたのに、温度幅について説明のつかない個性が顕われている例題が生じた訳である。当時、この事実を観測した研究者達は転移温度の降下と転移の温度幅とは別の理屈をつけて独立に説明するという弁法で納得していた [21]。

以下にこの転移温度降下と幅の広がりとの統一的解析の例を示すが、共同研究をしたアメリカ滞在中には答えが出せず、宿題として後で解いたものである [23]。

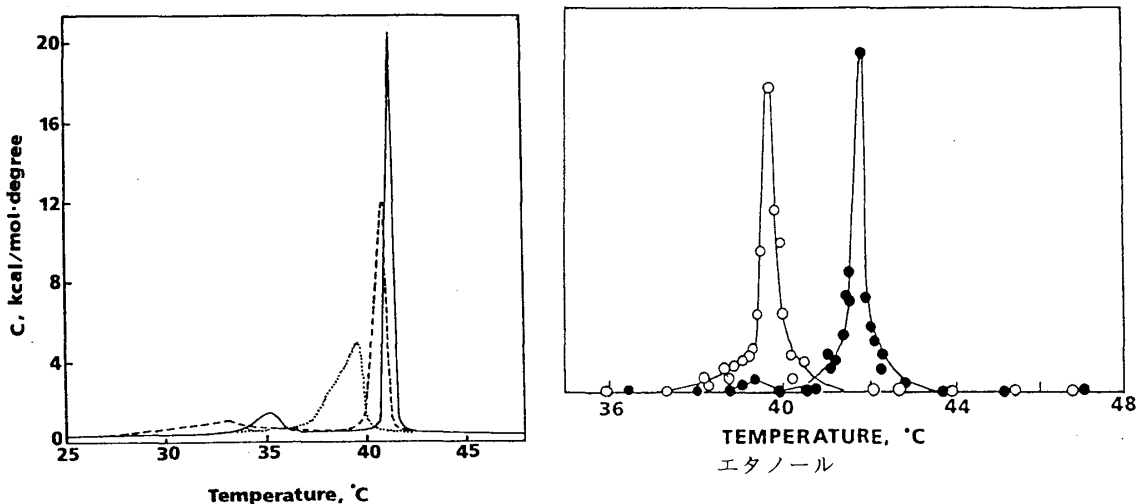


図 6.2 膜 (DPPC) の比熱への添加物効果

#### 6.4 異常比熱の固溶体理論

脂質膜と麻醉分子からなる 2 成分系を扱う訳であるが、前節の異常比熱の説明に合金などの 2 成分系の固溶体 (solid solution: 固相でも分離しない混合している) 理論が使えることに気がついた。典型的な固溶体では、横軸に組成、縦軸に温度を取った相図において、図 6.3 に示すように葉巻型の固相と液相の共存領域を形成する。実際、2 種類の脂質分子の混合膜系の相転移の解析に、この固溶体理論が応用された例がある。麻醉薬は少量であるので、図 6.3 の左端の一部分のみ考えればよいので、右端の添加物のみで転移温度が存在する必要はない。温度上昇に伴って図 6.3a に点線で示すように固相から固相と液相の共存領域を経て液相に転移していき、図 6.2 のような有限の温度幅が予測される。これがハロセンの場合である。エタノールではどうなるかが問題である。ここでハロセンとエタノールの違いを考えてみると、ハロセンは水への溶解度が小さく、膜への分配係数が大きい。一方のエタノールは膜へも馴染むが、水には任意の割合で混合することができる。すなわち、我々の系は 2 成分系ではなく、水という溶媒の役割を考慮する必要がある。エタノールと膜系では膜の濃度があまり高くないと、水中に分散しているエタノール分子数の方が、膜に取り込まれている数より圧倒的に多く絶えず溶媒水との平衡によって吸着数が変動している。すなわち、溶媒水がエタノールのバッファの役割を果たす。熱測定を可能にするためには少なくとも脂質濃度は数ミリモル程度を要するが、このときハロセンの分配係数  $P$  が大きいことから、水中に単分散しているハロセン分子数は脂質膜中のそれに比べて少なく、水はバッファの役割を果たせないということを見積もることができる。つまり、溶媒水があってもハロセンの場合は相転移は図 6.3 の点線のように進行する。

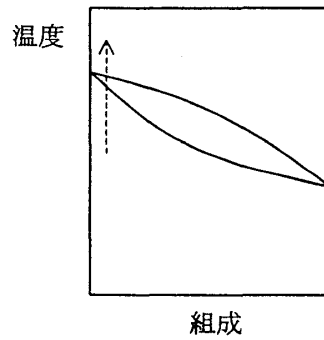


図 6.3 固溶体の相図

そこで一般に水をあらわに取り入れた 2 成分系の固溶体理論を作ってみよう。統計力学的に記述することもできるが、式が多く面倒になるので簡単な平衡定数を用いて議論しよう。今、 $N_w$ ,  $N_p$ ,  $N_a$  をそれぞれ系全体の水、脂質、添加物の分子数とし、共存相を考えると、 $N_{am}$ ,  $N_{af}$  を添加物の膜に吸着した分子数とその内の液相中の分子数とする。膜への水分子の吸着と脂質分子の水への溶解は無視してよいから考慮しない。膜の液晶相の分率（融解した割合）を  $\gamma$  とすると、(6.2) 式の  $\kappa$  の定義から、

$$\kappa = \frac{(N_{am} - N_{af})(1 - \gamma)N_p}{N_{af}\gamma N_p} \quad (6.5)$$

この式は膜中の添加物分子の液晶相と固相の平衡を記述している。ただし、膜中の添加物は少ないという事実を考慮して、分配係数の本来の定義であるモル分率をモル比で近似している。次に添加物分子数  $N_a$  の内  $N_{am}$  が膜に吸着しているから  $N_a - N_{am}$  が水中に分散していることになる。分配係数  $P$  は、水中の添加物分子と液相にある添加物分子の平衡を表わすから

$$P = \frac{(N_{af}/\gamma N_p)}{((N_a - N_{am})/N_w)} \quad (6.6)$$

が成り立つ。式 (6.5) と (6.6) において  $N_w \gg N_a$  と  $N_p \gg N_{am}$  を仮定した近似を行っている。 (6.2) 式の  $x_f$  は定義から

$$x_f = \frac{N_{af}}{\gamma N_p + N_{af}} \approx \frac{N_{af}}{\gamma N_p} \quad (6.7)$$

であるが、(6.5-7) 式から

$$x_f = \frac{(N_a/N_p)}{\kappa + \gamma(1 - \kappa) + \frac{1}{P(N_p/N_w)}} \quad (6.8)$$

となる。液晶相の分率が  $\gamma$  であるときの温度を  $T_\gamma$  とすると、

$$T_\gamma = T_{m0} - \frac{RT_{m0}^2}{\Delta h} (1 - \kappa) x_f \quad (6.9)$$

という最終結果が得られる。(6.8)と(6.9)式から、温度を指定したときの共存相における $\gamma$ が得られ、 $\gamma = 0$ と1とおけば相転移の始まりと終わりの温度が求められ転移の温度幅が求められる。この温度幅は添加物の濃度のみならず、脂質分子の濃度とPの積 $P(N_p/N_w)$ に依存するということが分かる。(6.8)式の分母の第1項と第2項の和は高々1であるが、第3項は条件によって1より小さい値も十分大きい値も取りうる。

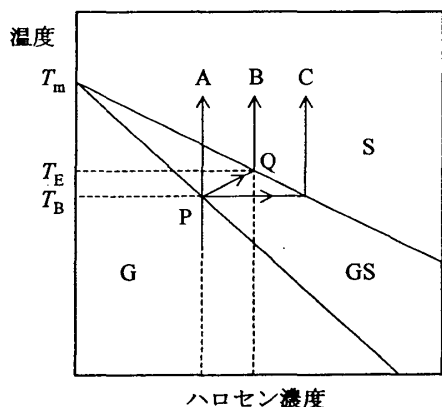


図 6.4 相転移の経路

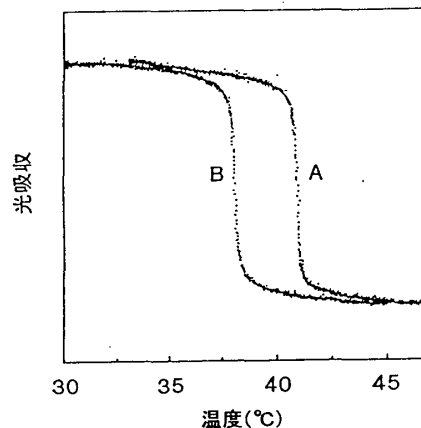


図 6.5 ハロセン添加によるDPPC膜の転移

すなわち、比熱の温度曲線の形が、添加物分子の分配係数という特性だけでなく、その脂質濃度に依存して決まっているということが予測されたのである。この様子を図6.4に示した。図で経路Aは膜の濃度とPの積が大きく添加物は膜中に大部分があり、水がバッファーの役割を果たさないときである。ハロセンの場合はこれに近いと推測される。経路Cは逆の場合で水がバッファーとなり、膜への吸着分子数が温度によって最も大きく変化する。図で分かるように明らかにこの場合も転移に幅があるが、温度の関数として比熱をモニターする限り幅は観測されないことになるが、エタノールの場合はこれに相当する。ちなみに、第3項が無視できる極限での経路Aの場合の転移の温度幅 $\Delta T_m$ は

$$\Delta T_m = \frac{kT_{m0}^2}{\Delta h} \left( \sqrt{k} - \frac{1}{\sqrt{k}} \right)^2 \frac{N_a}{N_p} \tag{6.10}$$

となる。

さて、比熱の温度変化は次のようにして見積もることが出来る。液晶相の分率が $\gamma$ のときの固相を基準としたエンタルピー変化 $h$ は

$$h = \gamma \Delta h \tag{6.11}$$

であるから、比熱 $C$ は定義から

$$C = \frac{dh}{dT} = \Delta h \frac{d\gamma}{dT} \tag{6.12}$$

で与えられるが、(6.8)、(6.9)式から

$$C = kT_{m0}^2 \frac{(N_a/N_p)}{(T - T_{m0})^2} \tag{6.13}$$

となる。この形は低温部に裾を引いてハロセン添加の比熱の形をよく再現している。このように添加物（麻酔薬）による相転移温度の変化と転移の温度幅への影響が、統一的に固溶体理論によって説明できることが分かった。

実は、図 6.2 に示したハロセンの場合は、 $P(1-\kappa)=2570$ 、 $\kappa=0.35$  であり、脂質濃度が 10 mM であるから [21]、 $P(N_p/N_w)=0.65$  となり、図 6.8 の経路 B に相当するということが分かる。そうであれば、ハロセンの場合でも脂質濃度を 20 倍程度小さくすれば、エタノールの場合のように転移の温度幅がなくなるということが理論的に予想される。この実験的検証はユタ大学医学部麻酔科の実験室で試みられた。脂質は 0.1 mM という極度に低濃度でやられたが、この濃度では熱測定 (DSC) は不可能であった。したがって、より敏感な光吸収実験によって得られた測定結果が図 6.5 に示されている。図 6.5 において、A はハロセンなしの膜の転移による光吸収の変化を表わし、B はハロセン分圧 0.0624 気圧のときの変化である。この曲線の微分が比熱に対応するが、明らかに A と B での勾配はほとんど変わっていない。すなわち、相転移の温度幅はエタノールのとおり同じようにシャープなままである。こうして、麻酔効果の多くの現象が物理化学的效果として説明できることが判明したが、実はこれらのことはまだ、麻酔効果と物理化学的現象との相関が大きいということを示しただけであって、麻酔のメカニズムの本質を解明した訳ではない。

専門分野が違えば、ものごとの理解や納得するレベルに違いが生じることが多い。例えば、電気生理学者は、神経細胞のイオンチャンネルに麻酔薬は結合することを通じて麻酔効果が顕われるはずだから、チャンネルへの結合のみに興味を集中している。1993年の結晶の国際会議（北京）で、筆者の固溶体理論に興味を持った結晶の相転移のセッションのオーガナイザーから招待を受けて、上の固溶体理論の話をしたことがあるが、多くの人にはそれほど大きな関心を持って聞いてはくれなかった。後でいろいろな人と話し、またこの始めて出席した結晶学会の雰囲気を理解する内にその理由が分かってきた。一般に結晶学者は原子または分子が直接見えないと承知しない、分かったような気にならないらしいということである。ここで示した理論は分子を直接見たものではなく、むしろ間接的に見えることを通じて物事の本質を明らかにしたと思っているが、分野が違えば物事の納得の仕方に違いがある良い例である。

## 7 終わりに

コロイド科学の内容は多岐で豊穡であり、それを網羅して伝えることは筆者の力量と学識ではとてもできない。この報告は筆者が関わったテーマの中から、断片的な物性物理研究者に興味を持ってもらえそうなものの一部を紹介した。その内容をご覧のようにごく限られたものであるが、少しはその面白さが味わって貰えたとしたら幸いである。現在、日本の物性物理の分野でこの種の研究が、他にどんな話題でどんな手法で推進されているかを知りたい読者は、基研研究会報告「膜の物理学」（1996）（物性研究 68, 251-365, 1997）と同滞在型研究会: International Workshop on Amphiphilic Systems（1997）（物性研究 70, 36-110）の報告を参照して戴きたい。

実は欧米ではこのコロイド分野の研究に対する物理学者の占める割合は、日本の場合より圧倒的に多い。例えば、1995年にイタリアで開かれたラングミュア単分子膜の国際会議の参加者総数 515 人のうち日本人は 78 人と多かったが、参加者中物理関係の部局に所属する者は 105 人

と丁度1/3を占めていたが日本人参加者中の当該者は2人であった。科学の裾野の広がりやあまりの違いに驚いた次第である。日本では、多くの研究者が、講座を構えた大研究室で進められている仲間の多いテーマを選ぶために、こんなことが起こるのだろうか？それは日本人特有の安定指向の反映だろうか？そんな中で、こんなマイナーなテーマで上述の基研研究会に集った若い研究者達にエールを送りたい。

<謝辞>

これらの研究を推進するに当たり多くの人達にお世話になった。有益な議論をして戴いた白浜啓四郎教授、川勝年洋博士、好村滋行博士、Professors S. Safran、A. Petrov に感謝したい。一ノ瀬浩幸氏には共同研究者として、数値計算などを担当してもらった。吉森明博士にはこの報告を書くことを勧めて下さる機会を与えて下さった。最後にこの研究（4節と5節）を推進するに当たり、文部省科学研究費補助金（基盤研究 C2 10640372）の援助を得たことを報告し、謝辞としたい。

8 参考文献

- [1] Shinoda, K., Nakagawa, T., Tamamushi, B., & Iemura, T. (1963) In Colloidal Surfactants, New York, London: Academic Press
- [2] 立花太郎、しゃぼん玉 自然撰書 1975.
- [3] E. Evans and D. Needham, Physical Properties of surfactant bilayer membranes: thermal transitions, elasticity, rigidity, cohesion, and colloidal interactions, J. Phys. Chem. (1987) 91, 4219-4228. R. Kwok, E. Evans, Biophys.(1981) J. 35, 637.
- [4] W. Helfrich, Z. Naturforsch. (1973) 28c, 693. Ou-Yan Zhong-can, W. Helfrich, Phys. Rev. (1989) A39, 5280.
- [5] F.I. Niordson, Shell Theory, (1985), North-Holland, Amsterdam
- [6] A.G. Petrov and I. Bivas, Prog. Surface Sci. (1984) 16, 389
- [7] Suezaki, Y. and Ichinose, H. (1995) J Phys. I France 5, 1469.  
末崎幸生、力学的特性からみた固体膜と液膜の違い - 生体分子物質ワークショップに参加して -, 固体物理 (1995) 30, 80. 末崎幸生、溶液中の両親媒性分子膜の曲げ弾性の理論 - 液膜にサドル曲げ弾性は存在するか? -, 物性研究 (1995) 63, 509.  
末崎幸生: 分子薄膜の力学的性質 - 薄い膜も曲げに抵抗する -. 表面 34: 332, 1996.
- [8] A. Petrov, in The Lyotropic State of Matter, Chap. 4p142, 1999 Gordon and Breach Sci. Publ.
- [9] S. Safran, Advances in Physics (1999), 48, 395.
- [10] Ed. D. Nelson, T. Piran and S. Weinberg, Statistical Mechanics of Membranes and Surfaces World Scientific, 1989. H. Ti Tien, Bilayer Lipid membranes - Theory and Practice -, (1974) Marcel Dekker, Inc. , New York.
- [11] T. L. Hill, (1960) An introduction to statistical thermodynamics, Addison-Wesley Publ. Comp.
- [12] Suezaki, Y., J. Theor. Biol. (1978) 71, 279-294.  
末崎幸生、生体膜モデルの熱力学的安定性、生物物理 (1980) 20, 306.
- [13] Thomas, W.D.E. and Hall, D.J. (1975) J. Colloid Interface Sci. 51, 328.
- [14] Schurch, S., Green, F.H.Y and Bachofen, H., Biochim. Biophys. Acta (1998) 1408, 180.
- [15] A., Saitoh, K. Takiguchi, Y. Tanaka, H. Hotani, Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1998) 95, 1026
- [16] Y. Suezaki, H. Ichinose, K. Takiguchi, and, H. Hotani, Biophys. Chem.(1999) 80, 119.
- [17] Kato, T.; Kameyama, M.; Ehara, M.; and Jimura K. Langmuir (1998) 14, 1786.
- [18] 北原文雄、渡辺昌編、界面電気現象 (1972) 第3章 共立出版.
- [19] B.G. Tenchov, H. Yao, I. Hatta, Biophys. J.(1989) 56, 757.
- [20] J.F. Nagle, Ann. Rev. Phys. Chem. (1980) 31, 157. T. Izuyama, Y. Akutsu, J. Phys. Soc.

- Jpn.(1980) 51, 730.
- [21] Mountcastle, D.B., et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1978) 75, 4906.
- [22] Rowe, E.S. (1982) Mol. Pharmacol. 22, 133.
- [23] Yukio Suezaki, Tsuneo Tatara, Yoshiro Kaminoh, Hiroshi Kamaya and Issaku Ueda, Biochim. Biophys. Acta (1990) 1029, 143. Yukio Suezaki, Hiroshi Kamaya and Issaku Ueda, in Phase Transitions (1990) 29, pp.37-56, Gordon and Breach Publishers, UK.  
末崎幸生、白浜啓四郎、釜谷比羅志、上田一作、麻酔作用の分子論的メカニズム、生物物理、(1988) 28, 240.