

氏 名	徳 富 哲 とく とみ さとる
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 584 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	理 学 研 究 科 生 物 物 理 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	イオンによるリン脂質二成分膜相分離について

論文調査委員 (主 査) 教 授 大 西 俊 一 教 授 寺 本 英 教 授 吉 澤 透

論 文 内 容 の 要 旨

生体膜は、リン脂質二分子層膜の中にタンパク質が溶け込んだ構造をしているが、二分子層膜の性質が膜の透過性やタンパク質の活性を制御する可能性が高い。とくに、二分子層膜の相転移や相分離が重要な役割を果たしていることを示唆するデータは多い。申請者の論文は、カルシウムイオンによる相分離の調節を、リン脂質モデル膜を用いて研究したものである。

用いたリン脂質は、ホスファチジルセリン (PS) とホスファチジルコリン (PC) の混合物で、ミリポアフィルターの小孔の表面に膜を作成させた。この膜の構造を、切片の電子顕微鏡写真によって観察し、数層ないし数十層よりなる多重二分子層構造をとることを明らかにしている。

相分離の検出には、スピララベルした PC (PC*) を用いている。カルシウムを加えると、カルシウムが PS にキレートした結晶相と、PC* の液晶相とに相分離するが、それを電子スピン共鳴スペクトルの線幅により定量的に解析している。

得られた結論の主なものは、カルシウムによる相分離は、膜を(1)非緩衝塩水溶液、(2)酸性溶液、(3)低イオン強度溶液に浸すことにより、解消することを見出した。その原因として、プロトンによるカルシウムの置換を結論している。

ついで、PS-PC 混合膜に対するプロトンの影響を研究し、プロトンが結晶状態の PS と液晶状態の PC に相分離させることを明らかにした。その pK 値から、PS のセリン残基中のカルボキシル基のプロトン化が原動力であると結論した。プロトンによる相分離の pH 依存性、イオン強度依存性を詳細に測定し、相分離の pK 値のイオン強度依存性を明らかにした。そして、その依存性が、Gouy-Chapman の理論により説明できることを明らかにしている。

相分離によるエネルギー的な安定化の大部分は、結晶化に基づくリン脂質アルキル鎖間の相互作用の増大であるが、その引金を静電的な電荷の中和に負っていることを示している。カルシウムとプロトンが共存する場合には、両者の競合が生じるはずであり、その生理的意義が論じられている。

論文審査の結果の要旨

申請者の論文は、リン脂質モデル膜を用いて、カルシウムとプロトンによる相分離および競合を明らかにしたものである。生体膜の基本骨格をなすリン脂質二分子層膜のこのような状態変化は、生体膜の生理機能に重要な影響をおよぼすものと思われる。また、膜表面の荷電基の状態が、Gouy-Chapman の式により解析できることを、物理的手段により直接明らかにしている。また、膜構造形成のエネルギーの大半は疎水性相互作用によるが、構造変化をもたらす引金が静電的な相互作用であることも示されている。これらはモデル膜について得られた結果であるが、細胞膜の分子生理学にとって重要な基礎的知見を与えるものと考えられる。また、論文全体を通じて、申請者の優れた研究能力と、生理学、生物物理学に対する深い学識が示されている。

よって、本論文は理学博士の学位を授与するに足るものと判断した。