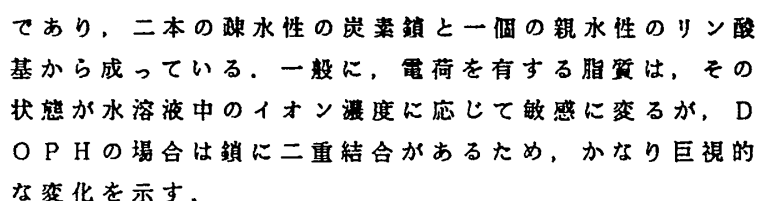


都 甲 潔 山 藤 馨
九州大学 工学部

合成脂質ジオレイルフォスフェート (DOPH) は、オレイルアルコールとオキシ塩化リンを加水分解反応させて得られる生体脂質類似物質である。構造は



Salt concentration (mM)	Electric resistance <i>R</i> (kΩ)	Electric capacitance <i>C</i> (nF)
5	230	10
10	200	10
20	160	10
35	~70	~70
40	30	100
50	10	140
75	5	200
100	0	250

2. 相轉移

図1は、DOPH人工膜を等しい塩(KCl, NaCl)濃度の水溶液の入った二つのセルに挟み、膜の電気抵抗と電気容量を測定したものである。塩濃度30 mMをほぼ境にして膜の電気的特性が変わっているのが判る。すなわち低塩濃度では、高抵抗かつ低容量、また高塩濃度では低抵抗かつ高容量を示す。¹⁻³⁾

このような特性の変化は、フィルターの孔内部のDOPH分子の相転移に起因するものと考えられる。高塩濃度水溶液中のDOPHの二分子膜形成能、また自由エネルギーの計算等から、^{1, 2)} DOPHは低い塩濃度では分子がゆるくランダムに集合した油滴状態(oil droplet)、高い塩濃度では分子が平面的に配向した二分子膜状態(bilayer)または積層した多重層状態(multilayer)をとるものと推察された。この間の構造変化は球状ミセル(micelle)を経て行われる。

図2は、相転移の動的過程を調べたものである。¹⁾これは膜を挟む水溶液の塩濃度を突然変えた時の電気容量の緩和であり、塩濃度増加に対してはS字型の緩和、減少に対しては指数型の緩和をすることが判る。特に塩濃度増加では高い濃度へ変える時ほど緩和が速く、またある程度高い濃度からの増加は指数型の振舞をする。図に

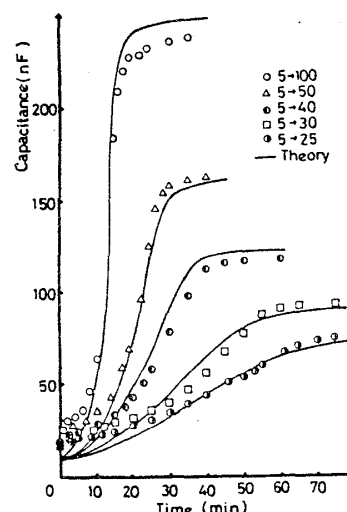


図 2 (a) 塩濃度を突然増加した時の電気容量の緩和。丸や三角は実験データ，実線が理論。図中の数字は塩濃度，単位 mM。

において、実線は後で述べる理論結果であるが、比較的良好に実験データを再現している。ただ実験では塩濃度増加後、電気容量が一旦増加し落ち着き、再び増加するという二段階的緩和を行うが、理論結果はそこまでは記述していない。

図3はフィルターの孔内部のDOPH分子の様子を描いている。ドットを打った大きな領域は油滴を表している。今二分子膜のDOPH分子の割合を η_m 、この相に接した球状ミセルの割合を η_s 、孔の比較的大きな水溶液中のミセルの割合を η とすれば、残る油滴の割合は $(1 - \eta_m - \eta_s - \eta)$ で与えられる。各状態間の反応速度定数を $k_1, k_{-1}, k_D, k_{-D}, k_2, k_{-2}$ とおき、方程式をたてると次式のようになる。¹⁾

$$\frac{d\eta}{dt} = k_1(1 - \eta_m - \eta_s - \eta)n - k_{-1}\eta + k_{-D}\eta_s - k_D\eta$$

$$\frac{d\eta_s}{dt} = -k_{-D}\eta_s + k_D\eta + k_{-2}\eta_m - k_2\eta_s$$

$$\frac{d\eta_m}{dt} = -k_{-2}\eta_m + k_2\eta_s$$

ここで n は塩濃度である。速度定数 k_D, k_{-D}, k_{-2} に二分子膜ができればDOPHが動き易くなるという性質、及び親水基とイオンとの静電相互作用をくりこむことができる。測定量である電気容量が、二分子膜の割合に比例するとして、上式を計算した結果が図2の実線である。

3. 電位の自励発振

以上は膜を等塩濃度の水溶液に挟んだ際の、膜の電気的特性の変化であったが、次に膜を異なる塩濃度の溶液に挟んだ場合に言及しよう。^{4,5)} 図4は膜を5 mMと100 mMに挟み、直流電流と圧力を印加した際に現れる、電位の自励発振を示している。振幅150 mV、周期2秒の発振が安定に続いているのが判る。図5は電流値を減らすと周期が長くなるというデータである。一般にDOPH人工膜でみられる自励発振は、電流及び圧力にしきい値がある。

図6に理論モデルを示す。^{3,6)} 孔の内部では塩の浸透に伴って、DOPHの油滴、ミセル、二分子膜混合状態が実現している。先に述べたDOPH分子の相転移に対する式と塩の拡散方程式を連立し、膜の電気的等価回路を考慮すると、図7のような理論結果を得ることがで

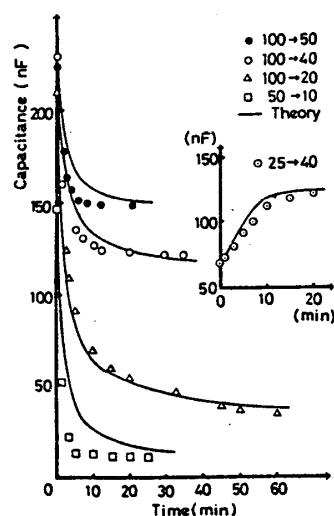


図2 (b) 塩濃度を突然減少した時の電気容量の緩和。

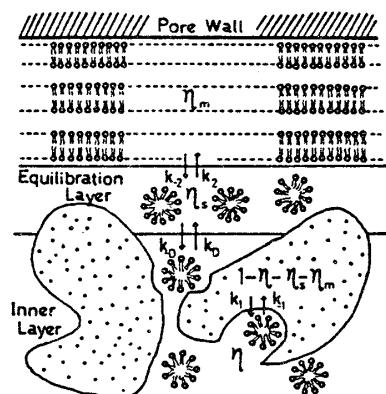


図3 相転移の理論モデル。孔はフィルターの表面にほぼ垂直にあり、図の両側の水溶液から孔内部へ塩が浸透している。



図4 膜を塩濃度勾配下におき電流と圧力を印加した際現れる電位の自励発振。

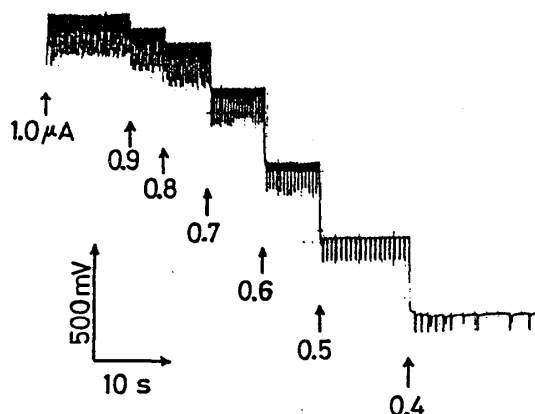


図5 発振周期と印加電流値。

きる。図から判るように、電位の自励発振はフィルターの孔内部の塩濃度とDOPH分子の状態が密接に結合した結果現れる非線形現象である。なおこの非線形性は、塩濃度がDOPH分子の状態に影響を与える（図1参照）という事実に起因するものであり、膜電位は単にDOPH分子の状態を反映しているだけであり、電気的等価回路からのDOPH分子の周期構造変化へのフィードバックは無い。

図8は自励発振のメカニズムを視覚に訴える形で描いたものである。まず最初に孔の出口が膨潤した油滴でふさがれているとしよう。油滴はその高い電気抵抗の値から期待されるように、イオンを通さない。従って、高塩濃度側からイオンがやってきて、内部に蓄積する。その結果塩濃度が上昇し、DOPHは油滴から二分子膜へと相転移をする。これは孔をふさいでいた油滴の体積減少につながり、たまっていたイオンは低塩濃度側の溶液に放出される。イオンの放出の結果、内部の塩濃度は減少する。これはDOPHの二分子膜から油滴への相転移を促し、孔の中の状態は出発点へ復帰し、上の過程が再び繰り返される訳である。

5. まとめ

本研究では、合成脂質DOPHの諸特性について実験的及び理論的考察を行った。その相転移は動的準安定状態を伴う緩和を示し、この相転移とイオンの流れが非線形結合した結果、自励発振が現れる。生体系では種々の脂質が存在し、このようなイオンの流れと結合した動的過程はかなり頻繁に見られるものと期待される。

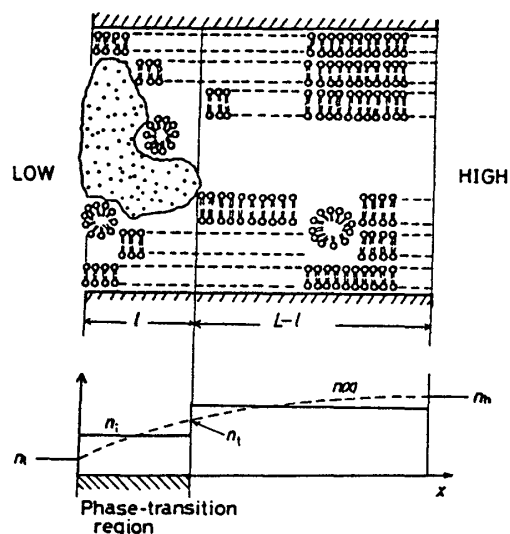


図6 塩濃度勾配下のDOPH分子の状態。

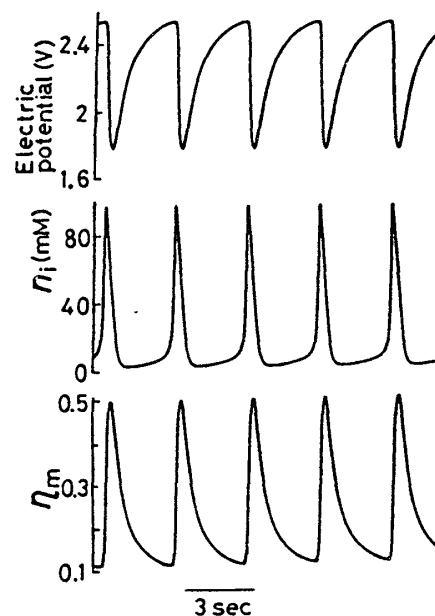


図7 自励発振の理論結果。
 n_i : 孔内部の塩濃度。

参考文献

- 1) K. Toko, J. Nitta & K. Yamafuji: J. Phys. Soc. Jpn. 50 (1981) 1343.
- 2) Y. Kobatake, A. Irimajiri & N. Matsumoto: Biophys. J. 10 (1970) 728.
- 3) K. Yamafuji & K. Toko: Mem. Fac. Eng. Kyushu Univ. 45 (1985) 179.
- 4) K. Toko, K. Ryu, S. Ezaki & K. Yamafuji: J. Phys. Soc. Jpn. 51 (1982) 3398.
- 5) K. Toko, M. Tsukiji, S. Ezaki & K. Yamafuji: Biophys. Chem. 20 (1984) 39.
- 6) K. Toko, M. Tsukiji, S. Iiyama & K. Yamafuji: Biophys. Chem. 23 (1985) 印刷中.

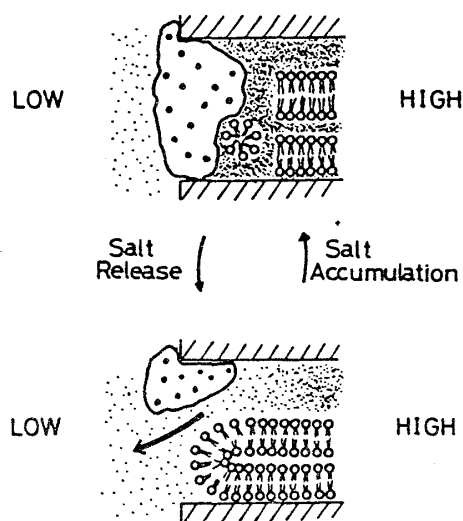


図8 自励発振のメカニズム。

付録

図4に示したような電位の自励発振はフィルターの約100万個の孔(径 $\sim 8\mu\text{m}$)のうち、唯1個の孔に起因する。その理由は以下の通りである。

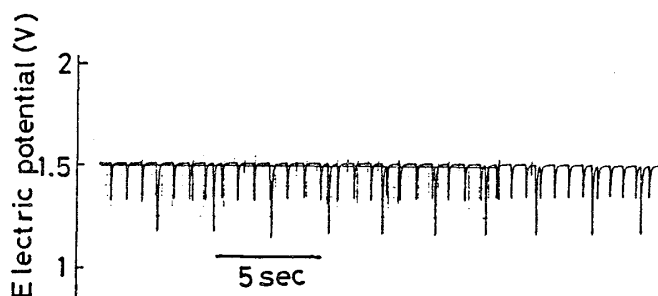
1) 図A1のような、振幅も周期も異なる2種類の振動が同時に観測される場合がある。つまりフィルターの面全体でなく、空間的に離れた領域が独立に抵抗変化しているという印象を与える。

2) 1個の孔の径 $8\mu\text{m}$ が開いたとした時の抵抗変化の評価値を用いて、電流-電圧曲線に現れる不連続なとび($\sim 0.5\text{V}$)や、自励発振の振幅($100\text{mV} \sim 1\text{V}$)を十分に説明できる。

3) 抵抗の変化が連続でなく、階段状に起る。つまり孔がどんどん開いていくという印象を与える。これは生体膜におけるイオンチャネルの振舞によく似ている。

4) 1個の孔で塩が蓄積、放出されている間は、他の孔へはむしろ塩は蓄積しないと考える方が妥当である。つまり各領域間の相互作用は抑制的である。

5) 空間的には最大 1cm も離れている各孔が、協力的にほんのその一部を開けて、同調して振動するといったことは考えにくい。



図A1 異なる形の振動が同時に現れている例。