細胞膜の構造と機能

鬼 頭 誠 Makoto KITÔ

京都大学食糧科学研究所

高等動植物の細胞は、細胞膜(形質膜)のほかに、内部に核、ミトコンドリア、葉緑体などの膜に囲まれた器官をもっている。一方、細菌では細胞膜以外の膜系はほとんど存在していない。このような細胞膜は、単に生命体を外界から区別し保護するための静的な構造体だけではなく、物質の膜透過や電子伝達系など、生命を維持するための動的な機能をも備えている。したがって、細胞膜を理解するためには、まずそれがどのような構造をしているのかということ、つぎにその構造がどのような仕組みで膜機能を発現させているのかということを知る必要がある。ここでは、細胞膜研究の現段階について大筋を述べることにする。

細胞膜構造

細胞膜構造の研究に際して、すべての生物に共通していえることは、次の2点にすぎない。1) 細胞膜は基本

的にたんぱく質と脂質から構成されており、脂質の主成分はリン脂質で乾量の30~60%を占めている。2) 電子顕微鏡観察により、細胞膜の断面は鉄道線路のように、2本の線路の部分が濃色、その間が淡色になった3本線として見ることができ、その厚さは75~90 Åである。

このように、乏しい資料をもとにして細胞膜モデルを組み立てる試みが続けられてきた。以下に、歴史的な変遷を背景にして、細胞膜モデルに対する現在の考え方および実験結果を述べる。

1. リン脂質2重層モデル

細胞膜のリン脂質はグリセリン脂質と呼ばれるものであり、図1aに示すように、sn-グリセロ-3-リン酸のC₁、C₂の位置に脂肪酸がエステル結合している。したがって、いろいろな種類の脂肪酸の組み合わせにより、さまざまなリン脂質の分子種が生ずることになる。また、C₃

図1 リン脂質の構造
X: 水酸基をもった化合物

に結合しているリン酸には種々の水酸基をもった化合物(図 1a の X の部分)が結合している。たとえば、エタノールアミンが結合した場合にはホスファチジルエタノールアミン、コリンの場合にはホスファチジルコリン、L-セリンの場合はホスファチジルセリンというように、種類のリン脂質種が生じて、自然界では約7種類の主要なリン脂質種が存在している。このように、リン脂質は疎水性の炭化水素鎖と親水性の極性基とを分子内にもっている、両親媒性の性質を示すようになる。したがって、図 1b のように画くことができる。

さて、このような性質をもったリン脂質はどのような形で細胞膜構造の形成に役立っているだろうか。リン脂質が水中でとりうる安定な構造は、多くのリン脂質分子が集まってできるミセルである。すなわち、親水性の極性基を外側の水相に向け、疎水性の炭化水素鎖は水分子から隔離された内部領域で互いにしっかりと疎水結合している。つまり、水溶性の球状たんぱく質が水中でとっている安定な構造は、外側に親水性アミノ酸残基、内部に疎水性アミノ酸残基を配列していることを想起していただくとよい。

しかし、リン脂質は、分子内に存在する疎水性部分が親水性部分に比べて大きいので、図 2 に示すように、リン脂質のミセルは水中では自然に2重層構造をとるようになる。つまり、互いに脂肪酸側鎖部分で向かい合った2分子リーフレット構造になる。この構造は、1925年 Gorter および Grendel によって示唆されたリン脂質2重膜の概念と一致している。このリン脂質2重層の内部では、脂肪酸の炭化水素鎖はゲルというよりは液体に近い無秩序な配置(液晶構造)をとっている。つまり、リン脂質2重層は一定の柔軟性をもっていることになり、それが膜の構造と機能にとって非常に重要な意味をもっている

図 2 リン脂質2重層

と考えられる。たとえば、リン脂質の側鎖が不飽和脂肪酸の場合は、融点が高いので低温でも液晶状態が維持されるが、飽和脂肪酸の場合は、一般に融点が高いので低温ではゲル状態になり、高温でないと液晶状態にはならない。したがって、変温性の生物は、液晶状態を維持するために、外部温度に合わせて常に脂肪酸の種類を変化させていることが知られている。

2. 単位膜モデル

さて、リン脂質2重層についての理解は深まったが、細胞膜のもう一つの成分であるたんぱく質はどのような形式で膜構造形成に参加しているのだろうか。膜の厚さをすでに述べたように $75 \text{ \AA}$ とすると、リン脂質2重層の厚さは液晶状態で $40 \sim 45 \text{ \AA}$ とされているから、膜の両側にはその差の $1/2$ である $15 \sim 18 \text{ \AA}$ の部分がたんぱく質によって占められているのではないかと考えられる(図 3)。分子量5万のたんぱく質が楕円体の構造をとるとすると、その長軸は $50 \sim 70 \text{ \AA}$ となるから、このモデルではたんぱく質が扁平な構造をとって、リン脂質2重層の両側に結合していることになる。

このような考え方は、1952年 Davson および Danielli により提案され、Robertson により修正されたものである。このモデルの特徴として、1) 平べったい構造をとるために、ペプチド鎖は β 構造をもっていること、2) リン脂質の極性基は外部の水分子とはほとんど接触しないで、たんぱく質の極性基とイオン結合していることが挙げられる。

しかし、最近の研究によれば、膜たんぱく質はそのほとんどが α -ヘリックス構造をもった球状たんぱく質であることが明らかである。また、たんぱく質とリン脂質

図 3 単位膜モデル
 $\wedge \wedge \wedge$ はたんぱく質を表わす。

の結合の主体がイオン結合であるとするれば、イオン強度を上げることにより膜たんぱく質の単離が可能であるが、実験的にはこれに成功した例がない。また、2)で述べたように、膜たんぱく質は片側ではリン脂質の極性基と、もう一方の側では水分子と接触しているために、非常に多くの極性基をもっていると考えられる。しかし、膜から単離したたんぱく質は、低イオン強度の水溶液には溶解しない。むしろ、互いに疎水結合でもって会合して不溶性になる。このような実験事実により、この単位膜モデルは非常に可能性の少ないものと考えられるようになった。

3. たんぱく質粒子モデル

1966年 Benson により、たんぱく質を強調したモデルが提案された(図4)。このモデルではたんぱく質は球状であり、互いに疎水結合して膜構造を形成している。しかし、リン脂質は2重層として配列せずに、それぞれたんぱく質の内側に脂肪酸側鎖を入り込ませており、極性基は膜表面に出て水分子と接している。つまり、リン脂質とたんぱく質の複合体(リポたんぱく質)が、膜面に

図4 たんぱく質粒子モデル

図5 流動モザイクモデル

A : 表在性たんぱく質
B : 内在性たんぱく質
(主としてリポたんぱく質として存在している)
斜線は疎水領域を表わす。

沿って疎水結合で横に連なっていると理解される。

このモデルの特徴は、リン脂質の2重層部分を否定したところにある。しかし、膜リン脂質の約30%がリポたんぱく質として存在するにすぎず、残りの70%は2重層構造をとっているという知見や、膜たんぱく質1分子のまわりに約600個のリン脂質が存在するが、たんぱく質と結合しているのは、そのうち約130個であるという結果などとは矛盾しており、一般には受け入れにくいモデルとなっている。

4. 流動モザイクモデル

1970年代に入り、上述した種々のモデルの欠陥を補うとともに、多くの実験結果を背景にして、Singer によって発展されたモデルが、流動モザイクモデルである(図5)。

まず、細胞膜たんぱく質に対する知識が整理された。つまり、細胞膜たんぱく質は、通常の方法で抽出されるチトクロームcのような膜表面に結合している表在性たんぱく質と、界面活性剤や有機溶媒などで抽出される内在性たんぱく質とに分類された。したがって、膜を構成しているたんぱく質は内在性たんぱく質が主体を成しており、分子内に親水性の部分と疎水性の部分局在する両親媒性の性質をもった球状たんぱく質であると考えられる。そして、内在性たんぱく質の疎水性アミノ酸残基の部分とリン脂質の脂肪酸側鎖が水相から隔離されて、膜の疎水領域を形成している。一方、たんぱく質とリン脂質

の極性基は、いずれも膜表面で水分子と接触している。つまり、このモデルにおけるリン脂質は、基本的に2重層構造を形成しているが、ところどころにたんぱく質が埋め込まれたモザイク様構造をとっている。つまり、たんぱく質とリン脂質は疎水結合によってつなぎ合わされていると考えると、この構造は熱力学的に安定な構造をとっていることが理解できる。

したがって、内在性たんぱく質は非常に多くの疎水性アミノ酸から構成されていると想像されるが、予想に反して、そのアミノ酸組成は一般

図 6 フリーズエッチング法

の水溶性たんぱく質の組成とよく似ている。このことから、恐らく、内在性たんぱく質のアミノ酸配列がきわめて特異的であり、親水性のアミノ酸残基は水と接触する部分に局在し、疎水性アミノ酸残基は膜内の疎水領域を形成する部分に局在していると考えられる。

さて、このように不均一なモザイクモデルと、従来から観察されてきた線路のような画像とはどのような関係になっているのであろうか。従来から電子顕微鏡用標本の作製に用いられてきた KMnO_4 や OsO_4 は、膜たんぱく質のコンフォーメーションを変化させるだけではなく、膜のどの部分と結合しているのかよく分からないといった疑問が提出され、この方法で得た写真の表現する意味があいまいになってきた。そこで、細胞膜研究の有力な方法として登場してきたのがフリーズエッチング法である。つまり、新鮮な膜標品を -100°C で急速冷凍しナイフでこわすと、図 6 のように膜の内部の中央線沿いに膜を 2 分することができ、膜の内部を見ることができる。この方法によって得た標本を観察すると、膜の内部は滑らかな面に均一な大きさの粒子がところどころに分布しており、モザイク構造の妥当性が支持される。

では、なぜこのモザイクモデルが流動とよばれるのであろうか。先述したように、液晶構造をとっているリン脂質 2 重層は、ある意味では 2 次元の広がりをもった液体とみなすことができる。たんぱく質はこの中を左右に浮遊しているが、上下にひっくりかえることはできない。つまり、たんぱく質の疎水領域はリン脂質 2 重層の疎水領域としっかり結合しており、熱力学的な意味からも、膜表面に出ているたんぱく質の親水性部分が膜内の疎水領域に入り込むことは困難である。したがって、モザイクモデルは横向きに流動的な構造をとっているといえる。また、核、クロロプラスト、ミトコンドリアの膜などもやはりモザイク構造をとっていることが、フリーズエッチング法で観察されている。

5. 赤血球膜構造

細胞膜が、基本的にはたんぱく質とリン脂質とから構成されていることはすでに述べた。しかし、この組成がそのままあてはまるのは細菌細胞膜ぐらいである。したがって、流動モザイクモデルは、そのまま修正な

しに細菌細胞膜構造を説明することができる。これに対し、リン脂質以外にスフィンゴ脂質、コレステロール、糖脂質などを含有する高等動物膜はどのように理解されるであろうか。そこで、最近とくに研究の進展が著しい赤血球膜の構造について述べてみたい。

赤血球を低いイオン強度で処理すると膜に孔があき、内容物がとび出した空の袋（ゴースト）が得られる。無傷の赤血球は膜の外表面だけしか調べることができないが、ゴーストを用いると膜の内表面の性質を調べることができる。この 2 つの状態の赤血球を材料として、膜の外表面や内表面に露出しているたんぱく質をたんぱく質分解酵素によって消化させたり、膜を透過しないようなたんぱく質の化学修飾試薬を用いたりして、一連の研究が行われてきた。

その結果、赤血球膜の外表面にはトリプシン処理では分解されない分子量 10 万のコンポーネント a とよばれるたんぱく質が存在するが、プロナーゼ処理により分子量 3 万のポリペプチドが失われ、残りの分子量 7 万の部分を膜内に残す。一方、コンポーネント a は化学修飾すると、ゴーストでは無傷赤血球に比べて 2 倍に修飾される。この結果から、コンポーネント a の一部は膜を突き抜けていることがわかる。したがって、コンポーネント a は、リン脂質 2 重層の上に頭、下に足を出した形をしていると考えられる（図 7 a）。また、膜の外表面には糖たんぱく質が存在しており、分子量 3 万、87 残基のアミノ酸をもっていて、約 10 個の糖鎖を 10 箇所に分枝して結合している。トリプシン処理や、化学修飾の実験から、糖鎖は N 末端側に局在していて膜の外表面に出ている。しかし、C 末端側は膜の内表面を突き抜けており、細胞膜内の疎水領域に存在するペプチドの 23 アミノ酸残基は、すべて疎水性のアミノ酸から構成されている（図 7 b）。また、分子量約 22 万で軸比 45 の線維状のたんぱく質であるスペクトリン（またはテクチン A とよばれる）

図 7 赤血球膜における各成分の分布図
a : コンポーネント a, b : 糖たんぱく質, c : スペクトリン (テクチンA), d : 内在性たんぱく質

は、表在性たんぱく質として存在している (図 7c)。その他のたんぱく質は細胞質側に頭を出した内在性たんぱく質として位置していることが、フリーズエッチング法で観察されている。つまり、80 Å の直径をもった粒子 (たんぱく質) が、膜の中央部に沿って二分された膜の内側半分に局在している (図 7d)。

一方、脂質の分布も、膜を透過しない化学修飾試薬で調べられた結果、リン脂質 2 重層の外側半分にはホスファチジルコリンとスフィンゴミエリン、内側半分にはホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリンが局在していることが明らかになった (図 7)。つまり、リン脂質 2 重層は不均一であり、外側と内側とは非対称であることがわかる。そして、コレステロールや糖脂質は、内側よりも外側に多く存在していると考えられている (図 7)。このように、赤血球膜は基本的に流動モザイクモデルで説明されるが、それ以上に膜の表裏が明確にされた構造をとっていることが理解できる。

細胞膜機能

細胞膜が多彩な機能をもっていることが、逆に膜というものを非常に複雑なもののようにみせかけている。しかし、これらの機能は、膜内に点在する多数の酵素や機能たんぱく質のそれぞれ独立した作用が集約され

たものと考えることができる。細胞膜構造の項で述べたように、たんぱく質はリン脂質 2 重層の中に上下回転ができないように埋め込まれている。酵素たんぱく質や機能たんぱく質はこのような状態におかれることにより、一定の方向性をもった反応を触媒できるようになる。また、リン脂質 2 重層は非水系の反応の場を提供することができる。その上、その疎水領域内に、一連の代謝に関係する酵素類を一箇所にまとめることもできる。その結果、不安定な中間体を含む一連の反応が効率よく進むようになる。そこで、膜のもっている

機能を、酵素および機能たんぱく質のレベルから眺めてみることにする。

1. 膜酵素

膜酵素は、図 8 に示すように、膜の外側 (図 8a) または内側 (図 8b) に位置しているものもあるが、膜の特徴的な機能に関係しているものは、膜の両側に突き抜けて位置している場合 (図 8c) が多いと考えられる。Na⁺ および K⁺ の輸送に関係する (Na⁺-K⁺) ATPase は、図 8c のように内在性たんぱく質として存在している。そして、ATP を水解して“酵素-リン酸複合体”を形成することにより、Na⁺ を膜外へ運び出すが、そのとき外部にある K⁺ は“酵素-リン酸複合体”を脱リン酸するとともに、内部に運び込まれると考えられている。動物細胞の場合、糖やアミノ酸の膜透過は Na⁺ が関係することが知られており、(Na⁺-K⁺) ATPase が重要な役割を演じている

図 8 膜酵素の存在形式

という考え方が有力である。また、細菌の場合のグルコースの輸送に関係するホスホトランスフェラーゼも図 8 c に相当する。この酵素は複合酵素であって、ホスホエノールピルビン酸をリン酸供与体として、グルコースをリン酸化して膜内にとり込む。

一方、サイクリック AMP を生成するアデニルシクラーゼの場合は図 8 d に相当する。すなわち、この酵素はアロステリック部位と触媒部位をもっており、アロステリック部位は膜の外表面に、触媒部位は膜の内表面に向いている。ホルモンは膜の内部に入ることなく外表面のアロステリック部位に結合することにより、酵素にコンフォーメーション変化が生じ、それが内表面側の触媒部位に影響を与え、サイクリック AMP 生産が促進される。

また、複合酵素系は図 8 e のように位置していると考えられる。リン脂質合成系や電子伝達系がこれに相当する。膜内にリン脂質合成酵素系が局在することは、膜内部の疎水領域がリン脂質合成に必要な非水系の反応の場を提供していること、および生成したリン脂質が膜内にそのまま入り込んでゆくことができる、などの利点によるものと思われる。

さらに、ミトコンドリアの電子伝達系の膜内での配向は、図 9 のようである。コハク酸脱水素酵素はミトコンドリア内膜の内側に位置し、これに隣合ったチトクローム b , c_1 は膜の外側へ向かって伸びており、外側表面に表在性たんぱく質として存在するチトクローム c に結合している。つぎに、チトクローム酸化酵素(チトクローム a , a_3) は c から逆方向に向かって位置している。そして、電子伝達による酸化還元のエネルギーは“高エネルギー

状態中間体”を経て、別の位置に存在している ATPase (F_1) によって ATP の形に転換される。

このように、膜に存在する酵素は方向性をもった反応を触媒しており、膜という構造体と密接な関係をもっていることが理解できる。したがって、これらの酵素を膜からとり出すと、本来もっていた性質がなくなり、まったく異なった性質を示すようになる。一般に、このような現象を allotopy という。また、単離した膜酵素は、その正常な機能を発現するためにリン脂質を要求するが、両者の膜内における関係からみても、容易に理解できることである。

2. 膜の機能たんぱく質

細胞は生命現象を維持するために、種々の物質を外から細胞内にとり込んでいる。このように、物質が細胞膜を通り内部に蓄積される機構はどのようなになっているのだろうか。

いま、外液の物質の濃度をいろいろ変化させ、その変化に対応して物質が細胞内にとり込まれる速度をグラフに画くと、ハイパーボリックな曲線が得られる。このことより、膜透過はミカエリス-メンテン式に従う酵素反応と同じような機構で起こっていると考えることができる。つまり、酵素反応における“酵素-基質複合体”に相当する“機能たんぱく質-物質複合体”の存在が示唆される。しかし、機能たんぱく質が酵素と異なるところは、酵素が化学反応を触媒するのに対して、機能たんぱく質はいわばトラックのようなものであって、物質の存在場所を膜の外から内へ、または内から外へと変える移動作業を行なう点である。したがって、このようなたんぱく

図 9 ミトコンドリア内膜の電子伝達系
 a , a_3 : チトクローム酸化酵素, b : チトクローム b , c : チトクローム c , c_1 : チトクローム c_1 , SDH: コハク酸脱水素酵素, F_1 : ATPase

図 10 膜の機能たんぱく質の分布形式

質は“Permease”とか“輸送担体”とかよばれる。この輸送担体の膜内における位置は、図 10 のように考えられる。

細菌の場合、ラクトースなどの輸送担体は図 10 a に相当し、図 11 のような機構で膜内に輸送される。まず、ラクトースに対して高い親和性をもった輸送担体（この場合、M-プロテインとよばれる）は膜の外表面に結合部位を出して、外液の中からラクトースを取り出し結合して“ラクトース-輸送担体複合体”を形成する（①認識）。ついで、この複合体は回転ドアのように 180° 回転し（②回転）、細胞質側を向くようになる。このとき、この複合体にエネルギーが供給されると、輸送担体のコンフォメーションが変化してラクトースに対する親和性が弱くなり、ラクトースを細胞質側に遊離させる（③エネルギー）。そして、低い親和性をもった輸送担体は、再び回転してもとの高い親和性をもった輸送担体にもどる（④再生）。したがって、エネルギーは輸送担体の親和性を変化するのに用いられている。エネルギーが供給されないときは、高い親和性をもったまま膜内外の物質濃度を平衡させる（⑤解離）。グリセリンなどの膜透過の場合は、このエネルギーのない場合に相当すると考えられる。このように、輸送担体が介在し、かつエネルギーが必要な膜透過を能動輸送といい、エネルギーを必要としないものを仲介輸送という。

一方、細菌の場合、ロイシンなどのアミノ酸、アラビノースなどの糖およびリン酸などは図 10 b の形式に従う。つまり、これらの物質はそれぞれの物質に高い親和性をもつ表在性たんぱく質、つまり“結合たんぱく質”とまず結合し、ここに生じた“物質-結合たんぱく質複合体”は内在性の輸送担体とともに複合体をつくり、ラクトースなどの場合と同じような仕組みで回転ドア式に内側へ入ると考えられている。このように、輸送担体による物質の移動は方向性をもっていることが理解される。では、これらの輸送に必要なエネルギーはどのような

図 11 膜透過モデル

形で利用されるのだろうか。大腸菌の場合を例にとると、グルタミンの膜透過は ATP をエネルギー源としているが、プロリンなどの場合は違っている。つまり、細胞膜上に局在する電子伝達系で得られたエネルギーは、膜を“高エネルギー状態”に変化させる。この膜の“高エネルギー状態”から $(Ca^{2+}-Mg^{2+})$ ATPase により ATP が作り出されるわけだが、プロリン輸送はこの ATP を利用できず、“高エネルギー状態”の膜から直接エネルギーが供給されている。したがって、能動輸送にエネルギーを供給する機構には、2つの異なる形式があるといえる。このように、物質輸送は、膜酵素の項で述べたように酵素が直接関係する場合もあれば、機能たんぱく質が関係する場合もある。しかし、物質によってはこのような輸送担体を介さずに、拡散によって膜を通過するものもある。

今後の問題点

現在、流動モザイクモデルは可能性の高いモデルとして受けとめることができよう。そして、このモデルを用いることにより、膜機能をよく説明できる。しかし、ど

ちらかといえば、このモデルはリン脂質よりもたんぱく質のほうが丁寧に扱われているように思われる。細胞膜のもつ最も際立った特徴はやはりリン脂質2重層であり、膜酵素反応や膜透過はこの中で進行している。しかし、わずかに40 Å くらいの領域で何が起きているのかという質問にまだ答えることはできない。

膜のリン脂質の約70%は2重層形成に使われているが、赤血球の場合は、リン脂質の極性基の種類の違いが膜の表と裏の配向にまで影響している。最近の研究によると、この2重層はさらに複雑になっており、ある部分は液晶、ある部分はゲルといったような不均一性がみられる。また、膜リン脂質の残りの約30%はたんぱく質と結合してリポたんぱく質を形成しているが、特定の酵素や特定の機能たんぱく質は、特定のリン脂質種を特異的に要求することが知られている。そして、リポたんぱく質を形成しているリン脂質は、そのまわりの2重層を形成しているリン脂質(液晶状態)よりもさらにやわらかい(液体様状態)ともいわれている。このようなゲル、液晶、液体状態を決定するのは、いうまでもなくリン脂質の脂肪酸側鎖の性質に依存している。換言すれば、膜のリン脂質は、流動モザイクモデルでみられるような均一層としては理解できないほど複雑な構造をとっていることになる。この点が、膜をこわして再構成するという実験がうまくいかない原因の一つではないかと思われる。

また、流動モザイクモデルでは、たんぱく質は横へは動けるが、上下の回転はできないというような安定な構造体であると説明してきた。このことは、膜透過の際に回転ドア式にたんぱく質が回転するという考え方を理解しにくくしている。いま、双性イオンであるグリシンが水相からアセトン相に移されるには、25°Cで6.0kcalが必要である。つまり、内在性の機能たんぱく質が回転する際に、膜表面にとび出て水分子と接しているアミノ基やカルボキシル基などの親水性基が膜内部の疎水性領域を横切るには、非常に高いエネルギーが要求されることになる。したがって、輸送担体は回転のために特別な高次構造をとっている可能性も考えられる。

また、細胞膜のような構造的にも機能的にも非対称な構造体は、どのように形成されるのであろうか。細胞膜は空間に突然生成され出現するのではなく、既存の膜の横へ2次元的に広がりながら形成されていく。この膜の非対称性や広がり、ひいては細胞の大きさを一定に保

っている機構の解明も将来の問題である。

*

本稿では、細胞膜の構造と機能について生物全般に共通するような話題のとり上げ方をしてきた。しかし、生物はそれぞれ種特異的な部分をもっていることはいうまでもない。この流動モザイクモデルが今後どのように修正発展していくのか、また膜透過の詳細な機構に関しても現在多くの説があり、今後どのようにして明らかにされていくのか、興味は尽きない。現在、細胞膜研究は、基本となる膜構造モデルがどうにかできあがったという点で、やっとスタートラインに立った段階ともいえる。将来、この分野の研究は着実に発展していくものと思われる。

おわりに、本稿をまとめるにあたり、種々ご助言をいただいた秦忠夫教授に厚く御礼申し上げます。また、図を製作するにあたりご協力下さった加藤美智恵氏に感謝いたします。

主な参考書および総説

- 1) "Structure and Function of Biological Membrane", L.I. Rothfield ed., Academic Press, New York and London, 1971.
- 2) "Membrane Molecular Biology", C.F.Fox and A.D. Keith ed., Sinauer Associates, Inc, Stanford, 1972.
- 3) "Biological Membrane", D.Chapman and D.F.H. Wallach ed., Academic Press, New York and London, 1973.
- 4) S.J.Singer & G.L.Nicolson: 'The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membrane', *Science*, 175, 720 (1972).
- 5) M.S.Bretscher: 'Membrane Structure, Some General Principles', *Science*, 181, 622 (1973).
- 6) 鬼頭誠: '大腸菌細胞膜のリン脂質', 蛋白質 核酸 酵素, 17, 500 (1972).
- 7) 鬼頭誠, 相原茂夫: '微生物細胞膜脂質の脂肪酸組成とその役割', 化学と生物, 10, 819 (1972).
- 8) 鬼頭誠: '第9回国際生化学会, Membrane Biochemistry', 蛋白質 核酸 酵素, 18, 1049 (1973).

*****新 刊*****

生物分析化学演習

藤原 鎮男, 原口 紘丞 著
A5判, 340頁, 2,300円

近年の機器分析法の発展に伴う分析化学の進歩を、生物化学的素材を中心に基礎から応用まで解説。豊富な用語解説、演習問題を含み、テキスト、演習書に最適。

東京都文京区 振替東京 59964
本郷東大構内 東京大学出版会 電話 811-8814