クロロプラストおよび細胞の膜における脂質の存在状態*

A. A. Benson**

要 約

生体の膜が微小の粒子からできていることが広く認められるようになり、膜の微細構造に関する現在の考え方を再検討する必要がある。膜の生理作用、組成あるいは代謝に関する多くの研究の結果は、一般に生物の膜がリポ蛋白質のサブユニットから成り、これが膜状に集まってできたものであるという考えを支持するもので、こう考えることによって初めて生体膜の持つ生理活性、特異性および適応性をよく説明することができる。この「微粒子モデル」を支持すると考えられる根拠を示し、あわせてこれまでの「脂質2分子層モデル」の欠点を指摘した。

植物のクロロプラスト中に観察される層状構造（ラメラ）は、あきらかにサブユニット（コンタソームと名づけられている）から成る一種の膜であるが、このサブユニットは半分が界面活性作用を持つ複合脂質と色素類で占められているリポ蛋白質である。主な複合脂質は4種類で、そのおのおのが他と異なった特異的な脂酸組成を持っている。この事実は、サブユニットの中で脂酸の炭化水素鎖と蛋白の疎水性アミノ酸群が特異的に対応している可能性を暗示するものであり、蛋白質は最も強く脂質と結合する部位を自から規定することができると推理される。われわれは、膜サブユニットの蛋白質の内側で脂質の炭化水素鎖がそれに相補的な疎水性領域との「疎

水性会合」により結合しているものと考え、これが凝集して生じる面状のリポ蛋白質は、表面にリン脂質の強い陰電荷を持っており、柔軟なリポ蛋白質のイオン交換膜を形成することとなる。このような立体構造が物質代謝によって変化すると考えると、生体膜の輸送現象をうまく説明することができる。

緒 言

生きている細胞の活動には、「膜」として知られる界面構造の高度の特異性や反応効率、あるいは適応性を欠くことができない。細胞膜が脂質と蛋白質から成ることは古くから知られてきたが、脂質分子と蛋白質母体との構造関係を直接観察することができないため、これまで膜の生理的機能を分子構造のレベルで理解することが不可能であった。しかしながら、クロロプラスト^(1,2)およびミトコンドリア⁽³⁾で、膜が脂質と蛋白質の疎水性会合によってできているという間接的な根拠が蓄積されてきたため、生物の膜は一般にリポ蛋白質粒子の2次元（面状）凝集体ではないかと考えられるようになった。この仮説は古典的な2分子脂質膜のモデル（Brady および Trams⁽⁴⁾）の総説がある）を否定するものであるが、一面いくつかの共通点を持っている。以下にまず、従来の脂質二重層モデルの問題点をいくつか挙げることにする。

脂質二重層モデル

細胞膜の構造に対して Davson および Danielli⁽⁵⁾により提出された脂質二重層のモデルは、脂質がその界面活性によって凝集しラメラ状ミセルを形成するという観察結果⁽⁶⁾に基づくものである。Stoeckenius はミエリン像を検討し、脂質のラメラ様凝集を発見した^(7,8)。脂質二重層膜の安定性や、物理的諸性質は広く研究されている^(9,10)。このような構造が膜機能の遂行にあずかっているとすれば、膜を構成する蛋白質は非常に特殊な構造⁽¹¹⁾を持っていなければならない。すなわち、その荷電分布は相接する陰イオン脂質層のそれとほぼ相補的であり、種々の分子刺激（ATP、陽イオン、基質の接近など）に対して脂質層が対応する変化、たとえば間隙や適当な電荷勾配の通路の生成、あるいは疎水性障壁の変動などを生じうる必要がある。このような蛋白質が最も適切に脂質配列を規定するためには、本質的に塩基性でなければならないと考えられる。チトクロームcとリン脂質の結合は、塩基性蛋白質によるこの種の相互作用⁽¹²⁾の典型的な例である。しかし、一般の膜蛋白質は塩基性でなく、むしろ多くの酸性アミノ酸残基を含んでいることが知ら

* A. A. Benson: "On the Orientation of Lipids in Chloroplast and Cell Membranes", *Journal of The American Oil Chemists' Society*, 43, 265~270 (1966); The American Oil Chemists' Society 39 回秋期大会 (Cincinnati, Ohio, 1965 年 10 月) におけるシンポジウム "Behavior of Lipids at Interfaces and in Biological Membranes" に発表。

訳: 渋谷 勲 (東京大学応用微生物研究所)。

** Department of Marine Biology, Scripps Institution of Oceanography, University of California San Diego, La Jolla, California, U.S.A.

れている⁽¹⁸⁻¹⁵⁾。

脂質単分子膜の研究によって、脂酸に枝分かれや不飽和と二重結合が存在したり、脂酸の炭素数が低くなると、薄膜の安定性が減少することがわかっている⁽¹⁶⁾。ミエリンはきわめて安定な脂質二重層膜構造のよい例であるが、O'Brien は Schwann 細胞が C_{18} 脂酸の鎖延長反応を行なえない場合、この細胞の作るミエリンの組織化が貧弱であることを見いだした⁽¹⁷⁾。Schwann 細胞のプラスマレマまたは細胞膜はもっぱら C_{16} および C_{18} 脂酸を持っているようであり、ミエリンの脂質はふつう飽和 C_{24} 鎖から成っている。したがって、Schwann 細胞の“細胞膜”とそのミエリン層は形態学的には相接しているが、両者が同一構造であるとは考えられない。細胞でミエリンの脂質成分が合成される場合、細胞膜リポ蛋白質の組成から脂質二重層ミエリンのそれへとしだいに变化しているはずである。このミエリンを例外として、ほとんどの生体細胞で、活性機能を有する膜は大量の不飽和または側鎖脂酸を含んでいる。これらは安定な脂質二重層膜に存在しうるとは考えられない。

二重層膜では、脂質中の脂酸は石ケンのミセルあるいは結晶のように、どちらかといえば液相をなしている。したがって、複合脂質の各炭化水素鎖は、他の脂質または相接する蛋白質と特異的な相互作用を行なうことが困難であり、脂質二重層モデルでは脂質炭化水素鎖の性質に特異性を期待しうべくもない。しかしながら、実際の生物細胞膜では、後述するように、それぞれ独特の炭化水素鎖を持っており、高い特異性がうかがわれる。

電子顕微鏡による研究は、染色切片をその観察対象としている限り脂質二重層モデルを支持していた。染色されない中央の線と、それを挟む2本の黒く染まる線からできている、いわゆる三重層パターンは、“単位膜”^(18,19)としてよく知られている。この像は、リン脂質の解離基とそれに接する蛋白質との境界にオスミウムやマンガが蓄積することによって生ずるものであると考えられる。この推定を支持する根拠は、Stoeckenius によってまとめられている⁽⁸⁾。重い原子と、脂質のリン酸イオンおよび蛋白質の窒素 sp^3 軌道配位子との配位複合体の形成に基づくと考えれば、染色された膜の中で結合金属が厳密な局在性を示す事実をよく説明することができる。液相をとっている脂質の二重層膜では、染色される領域相互間の距離は、 C_{18} 脂酸の長さ、すなわち $30\sim 35\text{ \AA}$ の2倍よりはるかに小さいと考えられる。実際にミエリン像でのこの間隔が Stoeckenius により測定され、脂質二重層のくり返し単位は $38\sim 40\text{ \AA}$ であるとされている⁽⁸⁾。

しかしながら、いくつかの細胞膜で実際に観察されている距離はこれと異なり、 $140\text{ \AA}$ に達している。この不一致は、染色膜中の金属位置の測定誤差によるものとは考えがたい。膜の多くがミエリンとは異なる構造を持っていると考えざるを得ないであろう。

リポ蛋白質粒子モデル

膜サブユニットの形状

多くの細胞膜で表面に「かげ」をつけて調べると、同一単位がくり返されているモザイク様の配列が観察される⁽²⁰⁾。*Halobacterium halobium* では、この単位は直径 $140\text{ \AA}$ であり^(21,22)、オスミウム染色切片の電子顕微鏡写真から計算される細胞膜の厚さとほぼ等しい(図1)。

Mycoplasma laidlawii では、Razin らによって膜構造が厚さ $80\text{ \AA}$ と見積もられている⁽²³⁾。いずれの場合も、明らかに微粒子から成る膜であるにもかかわらず、オスミウム酸により染色されると2本の平行黒線が現われ、典型的な“単位膜”の模様を与える。

クロロプラストのラメラも同様にサブユニットから成っている。Mühlethaler の凍結エッチング法⁽²⁴⁾は、膜表面の微妙な状態を自然のまま観察するのに最も適した試料調製法である。この方法では、急速に凍結した細胞を膜面に沿って切断し水を昇華させるので、リポ蛋白質サブユニットがくっきり浮き出すことになる。これに金属蒸着で「かげ」をつけ、そのレプリカを電子顕微鏡によって観察する。得られる像は、クロロプラストの表面が同一種サブユニットのモザイクであることを示すものであった。このほか多くの細胞内の膜も、やはり同一サブユニットの凝集により生成されていると見なしうる構造を持っている。Kreutz は、まったく異なる原理によ

図1 径 $130\text{ \AA}$ の膜サブユニットが観察される *Halobacterium halobium* の外観

菌細胞の表面は炭素蒸着により「かげ」をつけてある。レプリカ 42,500 倍拡大。(A. L. Houwink, V. Mohr および B. J. Spit の好意により転載)

図2 ソラマメ葉の OsO_4 染色切片の電子顕微鏡写真
ラメラを持つクロロプラストと2個のミトコンドリアが示されており、図上部では、黒く染まった細胞膜（黒い二重線として見える）を細胞壁が覆っている。クロロプラストおよび中央空胞（中央白い部分）は、それぞれ自分の膜で囲まれている。（T.E. Weier の好意により転載）

る分析法、X線小角散乱によって、クロロプラストのラメラ面における電子密度の周期性を明らかにした⁽²⁵⁾。この $38 \text{ \AA}$ のくり返し単位は、意外にも染色切片の電子顕微鏡写真にも現われている（図2, 3）。このような像が個々のリポ蛋白質サブユニットに対応するものか否かは問題となるところであるが、その可能性は大きいと考えられる。Sjöstrand はこのような事実に基づいて、プラスマレマの球状構造を提唱した⁽²⁶⁾。

脂質-蛋白質会合

天然の界面活性脂質と蛋白質は、疎水性相互作用^{*(27)}により凝集し合っていると考えてよいであろう。この作用は、ポリペプチドの疎水性側鎖や脂質の炭化水素鎖など周囲の水分子配列を規制していたものが、水相から移動させられたときに生ずるエントロピーの大きな実質増加に基づいている。Kauzmann は、疎水性構造が水相から除かれると、まわりの水の組織化が消失し、これに伴いエントロピーが増大することを指摘した⁽²⁸⁾。リン脂質と蛋白質の会合は、図4に示すような縦と横方向の諸平衡を伴い、それぞれに関係する非常に大きな $T\Delta S$ 値により推進される。ミオグロビンでは、内部が密に固まっていて著しく疎水性であり、これに対し親水性および解離アミノ酸の残基が外側にかたよって分布していることが知られている⁽²⁹⁾。

これらの関係を敷衍すると、膜の蛋白質は、疎水性会

* この相互作用には共有結合、水素結合などは関与しないので、広く使われている“疎水性結合 (hydrophobic bonding)”という表現より、“疎水性会合 (hydrophobic association)”という言葉のほうが適当である（原著者）。

図3 クロロプラスト・ラメラの染色電子顕微鏡写真の部分拡大図

リポ蛋白質サブユニット（白い球状部分）のつながりを示している。（T.E. Weier の好意により転載）

図4 界面活性脂質と膜蛋白質の疎水性会合に関与する諸平衡

縦方向の平衡は上向き、脂質はミセル構造を形成し、水和蛋白質は球状蛋白質に凝集しようとする方向に大きく傾いている。横方向の反応は、脂質がリポ蛋白質サブユニットの疎水性内部で会合する現象を表わす。（A.A. Benson および S.J. Singer：第150回アメリカ化学会年次大会，細胞膜の化学的、生物学的機能のシンポジウムで発表，1965年9月9日）

合の対象となる脂質を与えられれば、疎水性の内部を保持できるようなアミノ酸配列を有しているものと推定することができる。この関係は、図4の横方向の平衡として表現できるもので、生成するリポ蛋白質はわれわれが膜のサブユニットと考えているものを模式化したものに相当する。このようなリポ蛋白質サブユニットが隣接粒子面との疎水性相互作用によってつぎつぎと凝集することは、Green 一派によっても指摘されており^(3,30,31)、多くの蛋白質および生体膜で実際に起こっているものと考えられる。最近 Razin らは、*Mycoplasma laidlawii* の膜から調製したサブユニットによる膜の再構成に成功している⁽²⁸⁾。

このモデルから推定されることは、膜蛋白質のアミノ酸配列が脂質鎖との特異的な疎水性会合に適するよう選

伝的に規定されていることで、蛋白質のアミノ酸配列が最も安定に結合する脂質を選択し、これによって膜表面の解離基と疎水性成分の分布を定めるものと考えられる。周知のように、膜表面はイオンとの結合、諸酵素の機能、基質の結合および転移、さらには脂質ヘブテン結合⁽⁴⁾すら行なう活性部位を持っている。われわ

れのモデルで表わされる膜構造がこのように広範な特異性を発揮しうするためには、膜を構成する各種複合脂質がそれぞれ特異的な脂酸または炭化水素鎖を持っているのではないかと想像される。そして、これが事実であることは今日疑いないこととなった。

膜脂質の炭化水素鎖の特異性

クロロプラストのラメラは、主な複合脂質として4種を含んでいる^(32,33)。これらの脂質は、光合成代謝における炭水化物および部分還元型イオウの貯蔵物質としても重要な役割を果たしており、ジグリセリド部分は膜から遊離することなく代謝されているようである⁽³⁴⁾。多くの植物のガラクトリピドは、構成脂酸の96%が α -リノレニン酸残基であるガラクトシルジリノレニンである。Allenによると、モノガラクトリピドは25%の16:3酸を有しており、この点でジガラクトリピドと相違して

図5 クロロプラストのガラクトリピド

いる⁽³⁵⁾ (図5)。ジガラクトシルジグリセリドは、モノガラクトリピドのガラクトシル化によって生成されると一応考えられているが⁽³⁴⁾、両者のジグリセリド部分は明らかに異なっているわけである。スルフォリピド(6-スルフォ-6-デオキシ- α -D-グルコピラノシルジグリセリド)は、図6に示すように飽和(16:0)および不飽

図6 植物スルフォリピド

リノレニン酸と飽和酸の位置は未確定。

図7 フォスファチジルグリセロール

ここに示す構造が、クロロプラストのフォスファチジルグリセロール分子の25%を占める。

和脂酸(18:3)を等量に含んでいる⁽³⁶⁾。フォスファチドとしてクロロプラスト中唯一の主要脂質であるフォスファチジルグリセロールは、35%にのぼる Δ^3tr 16:1酸を持っている(図7)。Haverkate および van Deenen は、この脂酸がクロロプラストの他の脂質にはまったく含まれていないことを証明した^(37,38)。

これら4種の脂質のほか、クロロプラストに存在する主な界面活性物質はクロロフィルである。その C_{20} フィトール鎖は高級脂酸に匹敵する一種の疎水性構造体であり、好塩細菌のフィチルエーテルフォスファチドはこの疎水性構造を含む脂質として興味がある⁽³⁹⁾。フィトールの持つ4個のメチル側鎖は、蛋白質中のポリアラニン部分と似た配置をとっており、このような構造類似の物質がお互いに安定な会合を行なうと想定するのも無理ではないであろう。助酵素Qはそれぞれの生物に特有なポリイソプレノイド鎖を持っており、緑色植物のプラストキノンは $C_{45}H_{73}$ のポリイソプレノイド鎖から成っている。

膜脂質の成分脂酸が高い特異性を持っていることは、生物界一般についてだんだんと認められてきた。Fleischer らは、ミトコンドリアのリボ蛋白質酵素が特異的な脂酸組成を持つことを見いだしている⁽⁴⁰⁾。また、哺乳動物組織のリン脂質は著しく特徴的な脂酸組成のジグリセリド部分を有している⁽⁴¹⁾。Lands^(42,43)は、リゾフォスファチドの再アシル化反応における脂酸特異性を発見し、フォスファチドに特異的な脂酸組成を与える機作を明らかにした。血液凝固やガラクトリピド分解などの諸反応における脂酸成分の特異性もよく知られている。一般に、こうした脂酸組成の特異性を確認するためには、当然その脂質はある細胞オルガネラの均一な膜標品に由来するものでなくてはならない。膜サブユニットの分画、調製法がさらに進歩し、特定の機能の標品を純化できるようになれば、その脂質成分の分析はますます有意義となり、炭化水素鎖の性質の特異性もより正確に認識されるようになるであろう。

表 1 クロロプラスト・ラメラ^{a)}脂質の脂酸組成
(C.F. Allen⁽³⁶⁾)

複 合 脂 質	脂 酸 組 成
ガラクトシル・ジグリセリド	25% 16:3, 72% α -18:3
ジガラクトシル・ジグリセリド	87% α -18:3, 5% 16:3
フォスファチジル・グリセロール ^{b)}	32% Δ^8tr -16:1, 47% α -18:3, 11% 16:0
スルフォキノボシル・ジグリセリド ^{c)}	39% 16:0, 53% α -18:3, 7% 18:2
クロロフィル a	100% フィトールエステル

a) クロロプラスト・ラメラは、クロロプラストの脂質および色素の大部分を含み、緑色葉全体でみても脂質の主な存在部位である。

b) ホウレンソウ葉のフォスファチジル・グリセロールは、その 50% が 1-フォスファチジル-2- Δ^8tr -ヘキサデカノイル-3- α -リノレニル- α -グリセロールである (Haverkate⁽³⁷⁾)。

c) パルミチン酸とリノレニン酸のそれぞれの位置はまだ確定していないが、他のジグリセリドとの類似性からは、グリセロールの α -(3-) 位置がリノレニン酸エステルとなっている。

膜リボ蛋白質の中で、脂質の疎水性およびイオン性成分がどのような存在状態にあるかについてのわれわれの考えは、間接的にはいろいろの事実によって支持されている。すなわち Rapport ら^(4,44)によると、Cytolipin H (N-リグノセリル-1-O-ラクトシル-スフィンゴシン) のラクトシル基がハプテンであり、リボ蛋白質に対する抗体がこれに対して特異的である。したがって、セラミドの特異的な炭化水素鎖は、リボ蛋白質の内部に包埋されていると考えることができよう。また Heemskerk および van Deenen⁽⁴⁵⁾ は、赤血球膜が外部のフォスホオリパーゼ A による分解を受けないことを観察している。この事実はジグリセリドと蛋白質間の強固な会合を意味するものと考えられる。

クロロプラストのラメラ膜

クロロフィルはすべての光合成植物において、光合成の電子伝達能と、初期酵素活性を持つリボ蛋白質の層状(ラメラ状)構造体と会合している。この膜の総体的な組成は、ほぼ蛋白質 50%、脂質 50% (乾物重)である^(32,33,46)。その分子組成と微細構造に関しては今日多くの知見が蓄積されつつあり、ラメラ成分の構造に対して分子レベルの仮説を立てることができるようになった。Weier および Benson は、界面活性脂質および色素類と蛋白質の配列を図 9 のように考えている⁽²⁾。

Irwin および Bloch は、クロロプラストにおける α -リノレニン酸含量と酸素発生能との間の普遍的な相関関係を明らかにした⁽⁴⁶⁾。例外もあるが、ガラクトシルジ

リノレニンはラメラの必須成分であり、他の場所には存在しないと一応言っていよい。クロロプラストがガラクトリパーゼの作用を受けると、リボ蛋白質の立体配置が変化し、その内部の電子伝達系が確実に遮断される⁽⁴⁷⁾。

α -リノレニン酸は、図 7 に示すように C_{18} 鎖の外端に近く 3 個の 6 原子面二重結合を含んでおり、膜蛋白質中の芳香族 π 軌道と会合しうるものと考えられる。この会合は、蛋白質中の特定の内部領域に対するこれら不飽和脂酸鎖の疎水性親和性をより高くするものであろう。この 3 個のシス型二重結合が、蛋白質鎖 1 本と密接に会合しうるようなラセン配列をとりやすいことも注目される。

膜リボ蛋白質の再構成

Fleischer らはレンチンの添加によってミトコンドリアの電子伝達を促進することに成功した^(48,49)。一般に多くの種類のリボ蛋白性酵素が、その酵素活性のために脂質を必要とすることが認められている。しかしながら、いったん脱脂した蛋白質の生物活性が脂質の再添加により回復するためには、通常的手法ではとうてい不可能な再組織化を必要とすることは明らかである。渋谷および丸尾は、クロロプラストのリボ蛋白質の電子伝達活性を巧妙な方法でかなり回復させるのに成功した⁽⁵⁰⁾。すなわち、リボ蛋白質の脂質と蛋白質を分離し、それぞれを水懸濁液として合し、5 日間 -30°C に凍結しておくことで再構成が行なわれた。図 4 の平衡関係から想像されるように、凍結によって水の活動度を減ずれば、蛋白質が密な球状構造をとろうとする力を一部低下させることができると考えられる。そこで脂質が拡散によって適当な間隙に入り込み、色素および各種電子伝達系成分の必要な立体配置が回復されたものと説明できる。固相では拡散速度が低いため再構成にかなりの時間を要するのは当然である。発生途上の細胞でリボ蛋白質膜が生成される場合は、脂質と蛋白質両者が同時に合成されるため、特異的な立体配置への凝集が容易に行なわれるものと考えられる。

リボ蛋白質膜の機能

収 縮 現 象

クロロプラストやミトコンドリア、その他種々の生物膜に見られる構造変化は、物質代謝の結果惹起されるものである。すなわち、膨潤および収縮の現象⁽⁵¹⁻⁵⁷⁾は、リボ蛋白質膜における酸化的リン酸化、電子伝達あるいは基質の結合などの結果起こる立体配置の変化に由来する。このような構造変化は外観上簡単に検出されるが、

図 8 膜の脂質と蛋白質の会合状態を表現するモデル
解離した親水性の外側はオスミウムと結合しうるため、電子顕微鏡写真の黒い線を与える。中央の疎水性部分は染色を受けつけず、膜の電子顕微鏡写真に見られる中央白線となる。

まさしく代謝に関連した膜ポリペプチド鎖の著しい「ねじれ」を反映するものである。

イオン輸送

大西および川村⁽⁶⁶⁾は、赤血球膜に収縮性蛋白質が存在すること⁽⁶⁸⁾、およびこれらの蛋白質の ATP アーゼ活性がリン脂質、 Na^+ および K^+ の存在で促進されるという観察に基づいて、“収縮蛋白質の複合体はリン脂質と共同で能動輸送に重要な役割を果たしている”と考えている。図 8 は柔軟な 2 次元イオン交換膜の断面として想像されるもののモデルである。リン脂質やスルホリピドの解離基は、その近傍に存在するペプチド鎖との間隔に基づく特異性によって陽イオンと結合すると考えられる。このような系が、たとえばナトリウムとカリウムをそれぞれのイオンの水和直径の 50% 差によって識別しうるかは確言できないが、充分可能だと想像される。レンチンのフォスホリルコリン部分を取り囲むペプチドの立体配置の変化は、陰イオンの結合、あるいは陽イオンの結合と遊離を制御する主要機作であろう。

イオン輸送は、たとえばカリウムの場合、膜と結合している ATP アーゼによって ATP 1 分子が水解される結果、 K^+ 3 個までが 1 度に移動すると知られている。イオン輸送に対する古典的な“回転コップ (rotating tumbler)”説も、その機構を「イオンと結合するリポ蛋白質」とおきかえれば現在にも有効である。より正確に

表現すれば、イオン輸送の機作は図 8 にえがいたようなリポ蛋白質の一部の巻き込み(“腸捻転”*)を伴うものであろうと考えられる。これはイオン輸送に伴った蛋白質構造の変化により惹起されるもので、新しい立体配置を最も安定にするようなエネルギー要求性の特異的な変化であろう。このエネルギー収受が必然的にリポ蛋白質担体における新しいリン脂質成分の合成および挿入を伴うかどうかは明確ではない。二階堂⁽⁶⁹⁾は、たとえばガラクトース輸送が、膜リン脂質への ^{32}P とりこみ⁽⁶⁰⁾ でみて、リン脂質の代謝回転の促進と平行して起こるという報告をしており、この間の仮説を支持する適当な根拠と言えそうである。

糖の輸送

酵母⁽⁶¹⁾ および腸上皮⁽⁶²⁾ でのイオン および 6 炭糖輸送を、リン酸基と配位する傾向の強いウラニルイオン (UO_2^{++}) が阻害するという事実は、能動輸送に対するわれわれのモデルと矛盾しない。リポ蛋白質中のフォスファチドのリン酸イオンが、ウラニルイオンのように大きな 2 価陽イオンと結合するような系では、糖担体であるリポ蛋白質の立体配置は強力に固定されてしまうものと想像される。

最近、Fox および Kennedy⁽⁶³⁾ によって *Escherichia coli* のガラクトシド透過酵素というべき“担体蛋白質”が分離され、それが膜と結合した比較的小さなリポ蛋白質であったことは、能動輸送には基質に特異的な膜中の結合部位が関与しているという考えを強く支持する根拠を与えたことになる。このような部位は、それに結合した基質とともに、蛋白質の立体配置の適当な変化に伴って膜の反対側に移動されることになろう。小腸における糖の能動輸送が Na^+ 依存性であることは Crane によって詳しく報告されている⁽⁶⁴⁾。いわゆる“移動性担体”の系⁽⁶⁵⁾は、 Na^+ が膜およびその担体上の基質と直接作用し合うという事実によって支持されている。われわれのリポ蛋白質膜モデルは、この観察結果をよく説明するものである。

ここにわれわれは、細胞膜の構造に対して Davson および Danielli⁽⁵⁾ の 2 分子脂質層構造とまったく異なったモデルを提出した。このモデルでは、球状のリポ蛋白質のサブユニットが疎水性の内側を持つような 2 次元の膜を構成するように会合する。蛋白質が適切な立体配置をとるためには、特異的な界面活性脂質との会合が必要で、これによって膜の安定性と高度の機能が可能となる。このようにして生ずる膜は、脂質二重層を与えるものと

* 原語は transvisceration. Viscera, evisceration などを基にした新造語。著者の解説によると、図 8 のモデルは一見動物の内臓のようであるが、膜リポ蛋白も腸のように“うごめいて”おり、イオン輸送はこのリポ蛋白質の「腸」を分子の一方の側から他の側へ移すのに当たる。たとえば、皿に盛られたスパゲティーの下の方の一部をひっくり返すような感じであろう。(訳者)

図9 クロロプラストのラメラにおけるリボ蛋白質サブユニットの配列モデル⁽²⁾

このモデルの詳細については、Weier および Benson の論文⁽²⁾: The Molecular Nature of Chloroplast Membranes を参照されたい。クロロプラストの膜構成については多くのモデルが提唱されてきているが、ここで著者は電顕観察結果に基づく Weier のモデルを採用し、これについて分子レベルの検討を加えているわけである。このモデルでは、膜はリボ蛋白質サブユニットの2次元凝集によるシートとして表わし、脂質と蛋白質は本図および図8のように会合しているとする。本図では、コイル状の蛋白質分子は大部分省略してある。図左上の突出膜 (fret membrane)、小胞 (loculus) を袋状に囲む屈曲点の縁部 (margin)、および右端のグラナ膜 (end granal membrane) は、いずれもリボ蛋白質サブユニットの1層から成り、左下に描かれているように隔壁膜 (partition) は2層から成っている。これらの膜によって構成されるストローマ、突出通路 (fret channel) および小胞はいずれも親水性であって、ガラクトリビドなどの親水性部分がこれに面している。隔壁膜ではその中央が著しく疎水性で親水性基は少なく、大部分がクロロフィルのポルフィリン環などで占められている。クロロフィルは、その炭化水素鎖が蛋白質のコイル中に伸びているが、突出膜など1層のサブユニット膜では分子全体が蛋白質の疎水性領域に包埋されている。このモデルは膜構成成分の配列をうまく説明できるだけでなく、X線解析による Kreutz-Menke の曲線ともよく一致している (訳者)。

同じ型の染色切片電子顕微鏡像を与えるが、同時にリボ蛋白質凝集体に特有なモザイク状起伏を示す。このモデルの構造上の諸性質は、蛋白質の構造および膜の生成と機能についての今日の知見と一致している。

LEGEND

謝 辞:

ここに提出した概念を構成するに当たって、D. E. Green*, H. Harsen, S. J. Singer および G. L. Choulus の有意義な討論を得た。本研究は、National Science Foundation および USPHS, National Institute of General Medical Sciences (GM 12310) の研究費によった。

文 献

- 1) Benson, A. A., *Ann. Rev. Plant Physiol.*, 15, 1~16 (1964).
- 2) Weier, T. E., and A. A. Benson, in "Biochemistry of Chloroplasts", ed. T. W. Goodwin, Academic Press, Inc., London, 1966, p. 91~113.
- 3) Green, D. E., and O. Hechter, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 53, 318~325 (1965).
- 4) Brady, R. O., and E. G. Trams, *Ann. Rev. Biochem.*, 33, 75~100 (1964).
- 5) Davson, H. A., and J. F. Danielli, *J. Cell. Comp. Physiol.*, 5, 495~508 (1935).
- 6) Danielli, J. F., and E. N. Harvey, *ibid.*, 5, 483~494 (1935).
- 7) Stoekenius, W., *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, 5, 491~500 (1959).
- 8) Stoekenius, W., The Molecular Structure of Lipid-Water Systems and Cell Membrane Models Studies with the Electron Microscope, in "The Interpretation of Ultrastructure", ed. R. J. C. Harris, Vol. 1, Symposium Int. Soc. Cell Biol., Academic Press, Inc., New York, 1962, p. 349.
- 9) Mueller, P., D. O. Rudin, H. T. Tien, and W. G. Wescott, in "Recent Progress in Surface Science", ed. J. F. Danielli, K. G. A. Parkhurst and A. C. Riddiford, Academic Press, New York, 1964, p. 379.

* Green 氏も本発表について膜の微粒子モデルを提出している [D. E. Green and J. F. Perdue: Membranes as Expressions of Repeating Units, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 55, 1295 (1966)].

基本的には本論文と同じ発想法によるものと言えるが、専門分野の差を反映しておのずからモデルの提出のし方も異なっている。サブユニットのモデルについては本論文で描写されているほど具体的ではないが、膜の3次元構造の生成機構は独特であり、従来の脂質二重層説の得失など、よく整理された好論文である Benson の論文 (文献2) とともに一読に値しよう (訳者)。

- 10) Thompson, T.E., in "Symposium Society Study Developmental Growth," Vol. 22, ed. M. Locke, Academic Press, Inc., New York, 1964, p. 83.
- 11) Kavenau, J.L., "Structure and Function of Biological Membranes", Vols. I and II, Holden-Day Press, San Francisco, 1965.
- 12) Das, M.L., E.D. Haak, and F.L. Crane, *Biochemistry*, 4, 859 (1965).
- 13) Weber, P., *Zeit. Naturforsch.*, 18 b, 1105~1110 (1963).
- 14) Menke, W., in "Biochemistry of Chloroplasts", ed. T.W. Goodwin, Academic Press, Inc., London, 1966, p. 3~18.
- 15) Criddle, R.S., R.M. Bock, D.E. Green, and H. Tisdale, *Biochemistry*, 1, 827~842 (1962).
- 16) Salem, L., *Nature*, 133, 476~477 (1962).
- 17) O'Brien, J.S., *Science*, 147, 1099~1107 (1965).
- 18) Robertson, J.D., Biochemical Soc. Symposia, No. 16, ed. E.M. Crook, Cambridge University Press, 1954, p. 1.
- 19) Robertson, J.D., *Sci. Am.*, 206, 64~72 (1962).
- 20) Benedetti, E. L., and P. Emmelot, *J. Cell Biol.*, 26, 299~305 (1965).
- 21) Larsen, H., in "The Bacteria", Vol. 4, Academic Press, Inc., New York, 1963, p. 297.
- 22) Kushner, D.J., S.T. Bayler, J. Boring, M. Kates, and N.E. Gibbons, *Can. J. Microbiol.*, 10, 483~497 (1964).
- 23) Razin, S., H.J. Morowitz, and T.M. Terry, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 54, 219~225 (1965).
- 24) Mühlethaler, K., in "Biochemistry of Chloroplasts", ed. T.W. Goodwin, Academic Press, Inc., London, 1966, p. 49~64.
- 25) Kreutz, W., *Zeit. Naturforsch.*, 19 b, 441~446 (1964).
- 26) Sjöstrand, F.S., *Nature*, 199, 1262~1264 (1963).
- 27) Singer, S.J., *Adv. Protein Chem.*, 17, 1~68 (1962).
- 28) Kauzmann, W., *Adv. Protein Chem.*, 14, 1~63 (1959).
- 29) Kendrew, J.C., in "Nobel Lectures, Chemistry", Nobel Foundation, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1964, p. 676.
- 30) Richardson, S.H., H.O. Hultin, and D.E. Green, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 50, 821~827 (1963).
- 31) Criddle, R.S., in "Biochemistry of Chloroplasts", ed. T.W. Goodwin, Academic Press, Inc., London, 1966, p. 203~231.
- 32) Park, R.B., and N.G. Pon, *J. Molec. Biol.*, 3, 1~10 (1961).
- 33) Lichtenthaler, H., and R.B. Park, *Nature*, 198, 1070~1072 (1963).
- 34) Ferrari, R.A., and A.A. Benson, *Arch. Biochem. Biophys.*, 93, 185~192 (1961).
- 35) Allen, C.F., *JAOCS*, 43, 233~331 (1966).
- 36) O'Brien, J.S., and A.A. Benson, *J. Lipid Res.*, 5, 432~436 (1964).
- 37) Haverkate, F., Dissertation, University Utrecht, 1965.
- 38) Haverkate, F., and L.L.M. van Deenen, *Biochim. Biophys. Acta*, 106, 78~92 (1965).
- 39) Kates, M., L.S. Yengoyan, and P.S. Sastry, *Biochim. Biophys. Acta*, 98, 252~268 (1965).
- 40) Fleischer, S., H. Klouwen, and G. Brierly, *J. Biol. Chem.*, 236, 2936~2941 (1961).
- 41) Mangold, H., *JAOCS*, 41, 762~773 (1964).
- 42) Lands, W.E.M., and P. Hart, *JAOCS*, 43, 290~295 (1966).
- 43) Lands, W.E.M., and P. Hart, *J. Biol. Chem.*, 240, 1905~1911 (1965).
- 44) Rapport, M.M., L. Graf, and N.F. Alonzo, *J. Lipid Res.*, 1, 301~304 (1960).
- 45) Heemskerk, C.H.T., and L.L.M. van Deenen, *Koninkl. Ned. Akad. Wetenschap. Proc.*, 67 (B), 181~191 (1964).
- 46) Irwin, J., and K. Bloch, *Biochem. Z.*, 338, 496~511 (1963).
- 47) McCarty, R.E., and A.T. Jagendorf, *Plant Physiol.*, 40, 725~735 (1965).
- 48) Fleischer, S., G. Brierley, H. Klouwen, and D.B. Slautterback, *J. Biol. Chem.*, 237, 3264~3272 (1962).
- 49) Fleischer, S., Sixth International Congress of Biochemistry, Abstracts, p. 604~605 (1964).
- 50) 渋谷勲・丸尾文治, 私信, 脂質生化学研究, 1965, p. 127~131: その他.
- 51) Lehninger, A.L., "The Mitochondrion", W.A. Benjamin, Inc., New York, 1964, Ch. 9.
- 52) Izawa, S., M. Itoh, and K. Shibata, *Biochim. Biophys. Acta*, 75, 349~354 (1963).
- 53) Packer, L., P.A. Siegenthaler, and P.S. Nobel, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 18, 474 (1965).
- 54) Dilley, R.A., and L.P. Vernon, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 15, 473~478 (1964).
- 55) Zurzycki, J., *Protoplasma*, 58, 458~482 (1964).
- 56) Ohnishi, T., and H. Kawamura, *J. Phys. Soc. Japan*, 18, 1559~1560 (1963).
- 57) 大西勲, 生物物理, 4, 18~31 (1964).
- 58) Ohnishi, T., *J. Biochem.*, 52, 307~308 (1962).
- 59) Nikaido, H., *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 9, 486~492 (1962).
- 60) Tarlov, A.R., and E.P. Kennedy, *J. Biol. Chem.*, 240, 49~53 (1965).
- 61) Rothstein, A., *Circulation*, 26, 1189~1200 (1962).
- 62) Newey, H., P.A. Sanford, and D.H. Smyth, *Nature*, 205, 389~390 (1965).
- 63) Fox, C.F., and E.P. Kennedy, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 54, 891~899 (1965).
- 64) Crane, R.K., *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 17, 481~485 (1964).
- 65) Wilbrandt, W., and T. Rosenberg, *Pharmacol. Rev.*, 13, 109~183 (1961).

著者紹介

著者 Benson 教授は現在 Scripps 海洋研究所の副所長。Berkeley 時代に, M. Calvin との光合成研究から生まれた Benson-Calvin サイクルは有名である。その後 Pennsylvania 州立大において, 本文中にも出てくるフォスファチジルグリセロールおよびスルフォリビドを発見し, 以来脂質一般の生化学的研究, とくに光合成機構における脂質の役割の追究を続けている。生物学から物理学までの広い領域にわたって造詣が深く, 脂質生化学の権威の1人である。来日も3回におよび, わが国の生化学者中に既知も多い。

ここに訳出した論文は, 著者のこれまでの業績の集大成とも言えるもので, そのモデルは文字どおり画期的であると言える。光合成の研究者ばかりでなく, 細胞オルガネラの本質を追究しようとする生化学者一般にとって, きわめて興味深いものと信じられる。(訳者)