脂 質 の 機 能 (II)

大 野 公 吉

(Kimiyooshi Ôno)

札幌医科大学医学部

IV. ミエリン膜, myelin sheath (神経髄鞘)⁽⁵⁾

神経髄鞘は, 神経軸索 (axon) のまわりをとりまいてある被覆である。それは周囲にある Schwann 氏細胞の細胞膜から由来する。axon が Schwann 氏細胞の表面の陥没により, 中におちこみ, その細胞膜がぐるぐると axon のまわりを層状構造をなして巻きついたものと見なされる (図 7 においては, 膜は単に線で画かれているために, 脂質相の厚さが無視され, 水相がとくに強調されている)。

Axon は神経細胞の 1 種の突起と見なされ, その細胞膜の延長である膜の内側には, 興奮を末梢または中枢に伝える役割を担うと考えられている多数の神経繊維が走っている。ミエリン膜はこの axon を外界の影響から遮断する絶縁体の役割を果たし, それにより神経の興奮の伝導を能率化せしめている。

ミエリン膜は細胞膜 (原形質膜, plasma membrane) の 1 種であり, 最も詳細に研究されている。

この層状構造はきわめて整然としているので, 低角度 X 線回折により, 縞状の回折像 (diffraction pattern) を与える。その強度の Fourier 解析により求められた電子密度分布は, Danielli らにより以前から提出されている膜モデルときわめてよく一致する⁽⁴⁾。その電子密度の最も低い部分は脂質の炭化水素鎖にもとづき, 約 50 Å へだてて電子密度の高い部分にはリン酸基が存在するものと見なされる。その間にはさまれた水相に 2 種類存在するのは, 髄鞘の生成過程より明らかなごとく, Schwann 氏細胞の外膜および内面に属する水相の存在による。内面に属する水相がより電子密度が高いものと推定される。

髄鞘の乾燥量の約 78% が脂質, 22% が蛋白質である。

脂質はグリセロリン脂質, スフィンゴ脂質, コレステロールが 2:4:4 のモル比からなる。グリセロリン脂質の脂肪酸は C-18 および C-16 が主体で (18-1, 50%; 18-2, 9%; 16-1, 8%; 16-0, 19%; 18-0, 5%; 14-0, 4%), 不飽和脂肪酸が 2/3, 飽和脂肪酸が約 1/3 を占める。スフィンゴ脂質 (スフィンゴミエリンおよび糖脂質) では C-24, 49%; C-22, 15%; C-20, 7%; C-18, 24%; C-16, 4% で, 飽和脂肪酸が約 2/3, 不飽和脂肪酸が 1/3 を占めている。

これらの炭化水素鎖が, ほぼ鎖状にのびきった形態をとるとするならば, その鎖の長さ (メチル末端より P まで) は次のごとくである。

		長さ	断面積
グリセロ リン脂質	$\left\{ \begin{array}{l} \alpha \text{ (16-0)} \\ \beta \text{ (18-1)} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 26 \text{ \AA} \\ 27 \text{ \AA} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 52 \sim 62 \text{ \AA}^2 \\ \text{(平均 } 60 \text{ \AA}^2) \end{array} \right.$
スフィンゴ ミエリン	$\left\{ \begin{array}{l} \text{短鎖} \\ \text{(スフィンゴシンによる)} \\ \text{長鎖 (24)} \\ \text{(18)} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 21 \text{ \AA} \\ 36 \text{ \AA} \\ 28.5 \text{ \AA} \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 42 \sim 52 \text{ \AA}^2 \\ \text{(平均 } 45 \text{ \AA}^2) \end{array} \right.$
コレステ ロール	$\left\{ \begin{array}{l} \text{炭化水素} \\ \text{鎖のみ} \end{array} \right.$	19 \AA	40 \AA ²

脂質の炭化水素鎖がむかいあって 2 層をなしているものとして, 脂質相の厚さ 50 Å を説明するべく, 種々のモデルが提出されている⁽⁵⁾。

しかし, 炭化水素鎖の中で形態がまったく固定されているのはコレステロールの環状部分のみであり, 鎖状の炭化水素はある程度形態を変換しうるものと見なさなければ, 脂質相の厚さ 50 Å を説明することはできない。

また, 脂質の断面積が単分子膜の研究より求められているが, この値を膜モデルに利用する場合に, 前者は炭化水素鎖の長さについての制限がないが, 後者では炭化水素鎖が水中に存在するために, その界面 (したがって, また容積) を最小ならしめるごとく, 強制されていることが考慮されねばならない。

ミエリン膜の組成を、蛋白質 15%、脂質 53%、水 32%、そして蛋白質の分子量を 18,000 と仮定する。蛋白質 1 分子あたりにグリセリン脂質は 20 分子、スフィンゴ脂質は 40 分子（ともに分子量 800 とする）、コレステロール（分子量、386）40 分子、そして水 2,100 分子が、単位膜の半分を構成することとなる。

グリセリン脂質およびスフィンゴ脂質の各 2 個の炭化水素鎖は、平均して炭素数 18 と仮定する。1 個の炭化水素鎖 ($C_{18}H_{38}$) の占める容積は、次のごとくして求められる。

$$\text{長さ} \times \text{断面積} = (2.52 \times 18 \div 2) \text{ \AA} \times 21 \text{ \AA}^2 = 476 \text{ \AA}^3$$

(分子量) $\div$ 比重 $\div$ アボガドロ数

$$= 251 \div 0.86 \div (0.6 \cdot 10^{24}) = 487 \text{ \AA}^3$$

コレステロール ($C_{27}H_{46}O$) の炭化水素鎖の占める容積は、環状構造と axial なメチルの存在が考慮されなければならないが、比重を 0.90 とすれば $720 \text{ \AA}^3$ 、また長さ $19 \text{ \AA}$ 、断面積 $40 \text{ \AA}^2$ と仮定すれば $760 \text{ \AA}^3$ となる。単位膜の半分の脂質相の容積および断面積は、概算して次のごとくである。

$$480 \text{ \AA}^3 \times 2 \times 60 + 740 \text{ \AA}^3 \times 40 = 87200 \text{ \AA}^3 \text{ (容積)}$$

$$87200 \text{ \AA}^3 \div (25 - 5) \text{ \AA} = 4360 \text{ \AA}^2 \text{ (断面積)}$$

(単位膜の P-P 距離 $50 \text{ \AA}$ の半分 $25 \text{ \AA}$ より、 $C_1 \cdots P$ 間距離 $5 \text{ \AA}$ を差し引いた)

リン脂質およびコレステロール分子の断面積を $40 \text{ \AA}^2$ とすれば、それら 100 分子では $4000 \text{ \AA}^2$ となり、上述の断面積を充たしうる。

図 7 Myelin sheath 神経髄鞘

図 8 ミエリン (単位膜) の正六角柱モデル

単位膜モデルを正四角柱とすれば、その一辺は $66 \text{ \AA}$ 、また正六角柱とすれば一辺は約 $36 \text{ \AA}$ となる。

ミエリン蛋白質のアミノ酸組成は、極性側鎖を有するもの 54%、非極性側鎖を有するもの 46% (グリシン 10.9, アラニン 9.7, バリン 5.9, ロイシン 8.8, イソロイシン 4.6, プロリン 1.1, メチオニン 1.2, フェニルアラニン 4.0) である。蛋白質の比容積を 0.75 ml/g とすれば、1分子の占める容積は次のごとく計算される。

$$18000 \times 0.75 \div (0.6 \times 10^{24}) = 22500 \text{ \AA}^3$$

アミノ酸の平均分子量を 120 とすれば、蛋白質 1 分子中にアミノ酸 150 個、したがって、その 1 個あたりの容積は $150 \text{ \AA}^3$ となる。ペプチド主鎖の占める容積は約 $4 \times 5 \times 3.5 = 75 \text{ \AA}^3$ であり、非極性側鎖が残りの約 40% を占めるとすれば $30 \text{ \AA}^3$ 、全体では $4500 \text{ \AA}^3$ となる。この非極性側鎖は、単位膜正六角柱モデルの底面からよりも、むしろ側面から炭化水素相に入りこんでいるものと推定される。

水相の全容積および厚さは、次のごとく計算される。

$$\begin{array}{l} \text{(水)} \\ 56700 \text{ \AA}^3 = 27 \text{ \AA}^3 \times 2100 \\ \text{(脂質の極性基)} \\ 12800 \text{ \AA}^3 = (5 \times 5 \times 8) \text{ \AA}^3 \times 60 + 20 \text{ \AA}^3 \times 40 \\ \text{(蛋白質)} \\ 18000 \text{ \AA}^3 = 22500 - 4500 \\ \hline 87500 \text{ \AA}^3 \div 4360 \text{ \AA}^2 = 20 \text{ \AA} \\ \text{(全容積)} \quad \quad \quad \text{(厚さ)} \end{array}$$

ペプチド主鎖の長さは折り紙型 (pleated sheet model) をとり、かつそのペプチド平面角 α が 180° よりあまり

異ならないと仮定して、ペプチド単位ごとの長さを $3.4 \text{ \AA}$ とすれば全長は $510 \text{ \AA}$ となり、正六角柱モデルではその側面を約 2 巻き半することが可能である。非極性側鎖を炭化水素相へ、また極性側鎖を水相に入りこませながら、ペプチド主鎖は両相の界面に主として位置して、側鎖の配列順序に応じて折り紙型とラセン型 (helix model) の中間形をとって、単位膜の周辺に巻きついていくものと見なされる。

このモデルにおいて、単位膜 (2 分子のリポプロテインよりなる) の側面には脂質相 (炭化水素鎖) が露出しており、多数の単位膜が側面における疎水結合によりつながって、2 次元的なひろがりを持つ膜を形成する。

V. 血漿リポプロテイン

可溶性リポプロテインの代表者として、血漿リポプロテインについては詳細な研究がなされているが、その構造 (形態) については Vandenhoevel (1962)⁽³⁾ の詳細な報告がある。しかし、血漿リポプロテインの場合も、ミエリン膜と同様に、極性脂質 (とくにリン脂質) が水中で巨大なミセルを形成し、それにポリペプチド鎖が巻きついた形として考えることが妥当と思われるので、まず水中におけるリン脂質のミセルについて概観してみよう。

その形態としては、次の 3 種の基本型がある。

1. 球状ミセル (図 9 参照)
2. 円柱状ミセル

図9 リン脂質のミセル

3. 板状ミセル

(3)の板状ミセルは生体膜の基本構造と見なされ、これが幾層にも重なれば(層状ミセル)、ミエリン膜の層状構造に対応する。(2)の円柱状ミセルは(3)と(1)の中間形と見なされる。(1)の球状ミセルは、その実在はまだ証明されていないが、リン脂質が水中に可及的に分散された極限と見なされるものである。

半径 $25 \text{ \AA}$ の球の容積は約 $65000 \text{ \AA}^3$ 、表面積 $7850 \text{ \AA}^2$

である。リン脂質の炭化水素鎖が平均 C-18 よりなるとすれば、その1分子あたりの容積は約 $1000 \text{ \AA}^3$ であり、約 65 分子のリン脂質により最小の球状ミセルが形成される(対称性を考慮して、リン脂質の数は 64 分子とし

て考察する)。リン脂質の2本の炭化水素鎖の断面積は $42 \text{ \AA}^2$ 、したがって、 $42 \text{ \AA}^2 \times 64 = 2688 \text{ \AA}^2$ の部分にはリン脂質の極性基が存在する。それは表面の約 $1/3$ に相当する。残りの $2/3$ は、少なくとも1本の炭化水素鎖(おそらく β 位の不飽和脂肪酸に由来する)が折り曲がって表面に顔を出しているものと見なされる。レシチンの極性基がミセルの表面に直立するならば、その占める面積は $20 \sim 25 \text{ \AA}^2$ にすぎないが、もし横にねるならば、コリン

の $-\dot{\text{N}}-\text{CH}_3$ 基が炭化水素相に接近する。しかし、その占める面積は約 $50 \text{ \AA}^2$ なので、この形においても、炭化水素鎖が水分子と直接

接触する界面がかなり存在することとなる。これが、この球状ミセルのモデルの大きな不安定性の主因となる。少量のメタノールやエタノールの存在において、それらが炭化水素相と水相の界面に配位することにより、この球状ミセルが安定化されうるのである。

円柱ミセルにおいても、同様の不安定性が存在する。なお、その断端は半球状ミセルによりおおわれる。板状ミセルは、その極性基が顔を出している面においては、かかる不安定性はほとんど存在しない。しかし、その四方の断端は半円柱ミセルにより、また四隅は $1/4$ 球状ミセルにより、おおわれることとなる。

リン脂質は、非極性溶媒(石油エーテル、エーテル、クロロフォルム)中では逆向きのミセルをつくる。この場合には、炭化水素鎖の差異はミセルの形態には大きな影響はなく、極性基の差異がミセル形成に大きな影響を及ぼす。レシチンは少量の水を含むエーテル中に溶解して、透明な溶液となりうる。これは、水滴を核として、そのまわりに極性基が配列して安定な小ミセルをつくるものと見なされる。

レシチンはまた、水に溶解して透明な水溶液となりうる。脂質の emulsion が乳濁を失って透明になるのは、粒子の直径がおよそ $500 \text{ \AA}$ 以下の大きさとなるときと考えられている。レシチンが水に溶解する場合には、ま

ず水が極性基の集団中に進入して膨化し、ミエリン状の突起が水中にのびてゆく。超音波をかければ、それは(2')または(3')の形で水中に分散される。(1)の形は、リン脂質ミセルが最も最小化された極限と見なされる。

コレステロールが、リン脂質の $1/3 \sim 1/5$ ぐらゐに加えられても、ほぼ同様のミセルがつくられる。コレステロールの環状炭化水素鎖は形態が固定されているので、リン脂質の炭化水素鎖の形態および配列にも影響を及ぼし、炭化水素鎖の緊密な充填、そして van der Waals 力を増大せしめてミセルの安定性をたかめうる。

脂肪(triglyceride)およびコレステロールエステルは、水面に単分子膜をつくらせれば、エステル結合の部分が水分子と接触し、炭化水素鎖を空気中に向けて配列する。しかし、これらの非極性脂質はレシチンの存在において水中に分散しうる。その比が $2:1$ の場合には、径 $150 \text{ \AA}$ の球状ミセルが、レシチンのみの径 $50 \text{ \AA}$ の球状ミセル

(1)と同程度の安定性でつくられうる。後者の約27倍(容積)の脂質が前者のミセル中に含まれる。前者の表面積は後者の9倍である。レシチンもまた9倍含まれているので、その表面におけるリン脂質の極性基の配置は両者まったく相似形となる。なお、非極性脂質の10

倍容がミセルの表面に顔を出し、その内部に8倍容が含まれることとなる。

血漿の β リボプロテインのモデルは、このモデルの表面を分子量 $18,000$ のポリペプチドが 18 個結合した蛋白質(分子量 32 万)が2分子ぐるぐる巻きつき、その極性側鎖およびリン脂質の極性基を水和している水層が $15 \text{ \AA}$ の厚さでとりまき、蛋白質の非極性基は炭化水素相と融合しているとして画くことが可能である(脂質と蛋白質の比は約 $3:1$ である)。

血漿 α リボプロテインのモデルも炭化水素相の直径が $63 \text{ \AA}$ の球状ミセルを考えれば、それはリン脂質のみの球状ミセル(径 $50 \text{ \AA}$)の容積にして2倍、表面積で1.6倍となる。リン脂質と非極性脂質の比率を $1:1$ とすれば、リン脂質の極性基がミセルの表面をおおう比率は $1/1.6$ に低下し、ミセルはより不安定となる。しかし、蛋白質と脂質の比は1以上であり、ポリペプチド鎖がリン脂質の極性基とともに厚さ $10 \text{ \AA}$ ぐらゐの水相を形成し、前述の場合と同様に、ミセルの安定性に寄与してい

るものと見なしうる。

VI. 原形質膜 (plasma membrane)

一般に、すべての原形質膜がミエリン膜同様に、蛋白質 (ポリペプチド) 2 分子または 1 分子と多数の脂質分子とのミセルよりなる、リポプロテイン (単位膜) の集合体と見なされる。しかし、原形質膜によって蛋白質と脂質の割合が異なり、また構成脂質に差異があり、脂質の炭化水素鎖を主として決定する脂肪酸にも差異があり、それが膜の構造に著明な影響を与える。

膜は内外の水相に対する隔壁の役割を果たし、水およびそれに溶解している諸物質の出入に対して、絶縁体の役割を果たしている。しかし、膜がリポプロテイン (単位膜) の集合体であるならば、その絶縁性も絶対的なものとはいえないであろう。ミエリン膜は幾層にも重なることにより、この絶縁性を完璧ならしめているものと見なされる。

しかし、生活細胞における細胞膜、それは細胞内部の endoplasmic reticulum (ER)、ミトコンドリア膜、核膜を含めて、単なる隔壁としての役割のみならず、活発な物質の出入の通路として役だっている。ER は管状構造で、その壁は上述した脂質と蛋白質よりなる厚さ 75 Å

の単位膜からできている。蛋白質を分泌する細胞、たとえば血清アルブミン、血清リポプロテインなどをつくっている肝細胞、血清 γ グロビンをつくっているプラズマ細胞、消化酵素を分泌する膵細胞などでは、ER 膜が平行して走り、層状をなして、ミエリン膜に似た像を呈する。しかしまた、その断面は、円形に膜でとりかこまれた多数の小胞として観察される (小胞体)。肝細胞の小胞体中にはリポプロテイン粒子の存在が認められ、それはまた細胞表面の外液中にも見られる。それは、脂肪吸収時にも断食時にも認められ、肝でつくられたリポプロテインが分泌される像の観察と見なされる。ミエリン膜の形成時、Schwann 氏細胞の細胞膜が細胞内におちこんだごとく、ER 膜も細胞外面の膜と連結しており、すなわち小胞体の内腔液が細胞外液につらなり、小胞体の外面に細胞内液が接触していると見なされる。ER はか

くして、細胞内の深部でつくられた分泌蛋白質を容易に細胞外に分泌する通路となる。このような管状構造は、逆に細胞外液中の諸物質を細胞の深部に運びこむ通路としてもきわめて有用であろう。かくして、細胞深部にある核やミトコンドリアも、きわめてすみやかに細胞外液中の諸物質と接触することが可能となる。ミトコンドリアや核膜が 2 重膜である事実も、かかる管状膜の折れ込みによるものとして説明される (膜は厚みを無視して線状に画かれる)。

インシュリン、グルカゴン、種々の血漿蛋白質により担われたステロイドホルモンが容易に細胞の作用部位に到達する機転にも、かかる細管構造が役立っているものであろう。蛍光抗体法により種々の血漿蛋白質やホルモンが細胞内部に見いだされているが、上記の細管構造を考えるならば、この証拠により、これらの蛋白質が原形質膜を通過したものと、直ちに見なすわけにはゆかない。

いずれにしても、細胞外液中の諸物質が細胞内液中の酵素蛋白質と接触するためには、原形質膜を通過しなければならない。細胞内液中の酸素作用により生成された諸物質が、細胞外液にあらわれる場合にも同様である。

原形質膜を構成しているリポプロテインの脂質と蛋白質の比率は、たとえばミクロゾーム画分では 1:2 くらいであるが、リボゾームや種々の酵素蛋白質が付着しているので、膜の構成に直接参与する構造蛋白質の比率ははるかに低く、ミエリン膜に近いものと推定される。ミエリン膜のごとく、P—P 距離が 50 Å くらいであるという直接の証拠は得られていないが、それにほぼ準ずるものと見なされうる。その脂質組成は、組織、細胞の種

類により非常に異なっている。たとえば、肝ではレンチン、ケファリンが主体を占め、コレステロールの比率はより低く、かつリン脂質のβ位の脂肪酸が、主としてリノール酸(18-2)やアラキドン酸(20-4)のごとき不飽和脂肪酸である。

原形質膜を物質が通過する場合に、まず第1に考えられることは、上記の単位膜集合体としてのその接合点である。接合部位においても非極性基が互いにかみあい、内外の水層が完全に遮断されているとしても、この部位において内外の水層が連結する小孔が生ずる可能性は充分あり

うであろう。右図に示したごとく、板状ミセル型より球状ミセル型(両者ともに、実際にはそれほど極端でなくてもよい)への変換が、膜の内外の水相を連結する小孔を形成しうるのである*。

この両型の変換には、ペプチドの形態が主要な役割を演ずるものと見なされるが、その機転としては次のごときものが考えられる。

(i) ペプチドの極性基の変化

例：

それはペプチドの形態に著明な変動をおこし、非極性基の配置をかえ、リン脂質分子の配向にも影響を及ぼす。

(ii) 炭化水素相への荷電基の接近または離反

リン脂質中のリン酸基は比較的炭化水素相に近い。しかし、塩基部分は炭化水素相より離れたり、接近したりすることが可能である。球状ミセルにおいて、レンチン

* リン脂質と蛋白質の複合体の最も原始的な形態は、リン脂質の球状ミセルに2本のペプチド鎖がまわりついた形と見なされる。ペプチド鎖の影響により、表面に均等に分散されたリン脂質の極性基が2極に集まってきて、炭化水素鎖が平行に走るようになり、円柱ミセル型を介して板状ミセル型にうつってゆく。

球状ミセル型→円柱ミセル型→板状ミセル型

(水相*：蛋白質および脂質の極性基を含む)

のコリン基が炭化水素相に接近しうることを前に述べた。このような形は原形質膜中でもおこりうるであろう。もし、炭化水素相のある部分にアセチルコリンが付着すれば、その静荷電は低い誘電率(dielectric constant)を有する炭化水素相を介して、水相に比してはるか遠方まで静電力を及ぼすことができる。その結果、炭化水素相に接近していたレンチンのコリン基は遠方に追いやられる。そして、そのかわりにペプチドの荷電のない非極性基または負荷電の基(たとえば $\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--COO}^-$)が炭化水素相に接近することもおこりうる(次頁、上段の図参照)。

また、リン脂質の中には酸性リン脂質が少量存在する。それは炭化水素相に負の荷電を与え、炭化水素相を介して遠方にあるレンチンのコリン基の炭化水素相への接近を助ける。たとえば、次の反応、

によりホスファチジン酸が水解されるならば、上述のアセチルコリンの接近に類似の機転がおこりうるであろう。また、逆反応によっては逆方向の機転がおこるのである。

いずれにしても、レンチンの極性基の形態の変化は、さらにペプチドの形態の著しい変化をおこし、それはリン脂質のミセル状態、すなわち 板状ミセル型→球状ミセル型

セル型の変換をおこし、原形質膜小孔の生成・消滅、または拡大・縮小をおこし、膜の物質透過に影響を及ぼしうるであろう。

(iii) 種々の表面活性剤（脂肪酸、胆汁酸、リゾレシチンなど）が原形質膜を水に可溶化、すなわち水中に分散せしめる。

赤血球膜中に保持されたヘモグロビンがリゾレシチンにより溶出されてくる現象（溶血）は、単位膜間の結合が破れておこるものと考えられる。種々の組織細胞内で、次の機転がきわめて活発に進行していることが知られる。

細胞より蛋白質の分泌に際しても、リボゾームにおいて合成された蛋白質が、隣接する endoplasmic reticulum 膜を通過してその管腔内にあらわれる機転は、単位膜間の結合が上述の諸因子により開裂され、蛋白質分子を通過させた後、再び閉鎖されたものとして説明される。

VII. 動脈壁の弾力繊維

大動脈の血管壁は心臓より断続的に排出される血液により、拡張、収縮を反復している。それは、血管壁中に弾力繊維、elastin fiber と呼ばれる蛋白質の重合体が存在し、それが内膜と中膜の境界にある内部弾力膜をはじめとして、中膜中において幾層にもなって血管内腔に対して管状にとりかこみ、血圧の変化に対応して血管壁を弾力的に伸縮せしめることに役立っている。

この繊維は蛋白質の巨大な重合体であるが、結合組織細胞がリボゾームにおいて最初に合成したポリペプチド

(分子量 15,000~20,000) が単位として多数重合してつくられたものと推定される。人の elastin では、この単位ポリペプチドの分子量を 17,300 と仮定して、そのアミノ酸構成は次のごとくである。グリシン (58), アラニン (52), パリン (30), ロイシンおよびイソロイシン (10), プロリン (22), フェニルアラニン (4), トレオニン (2), ハイドロキシプロリン (4), チロシン (4), アスパラギン酸 (1), グルタミン酸 (4), アルギニン (4), リジン (3) の計 203 個のアミノ酸よりなる。

少なくとも、2 個のリジンの側鎖は、desmosine 型結合に寄与している。この結合により、多数の単位ポリペプチドが 2 次元的な網の目をつくってつながり、巨大分子を構成している。

非極性側鎖を有するアミノ酸が 90% 以上を占めているので、ペプチド主鎖は、主として α -helix 構造をとり、一部グリシンおよびプロリンの存在によりコラーゲ

ン様の構造をとり、その側面はほとんどすべて非極性側鎖によりおおわれる。非極性基間に作用する強力な疎水力により、エラスチン表面と水の界面を可及的に小さくするためには、非極性側鎖が集団となり、ペプ

チド主鎖に多数の屈曲が生ずる。また、リン脂質の炭化水素鎖が側鎖にからまり、エラスチン繊維の表面の親水性に寄与しているものと見なされる。かくして、エラスチン繊維は巨大なリポプロテインと見なされる。血管内腔の圧力増加に際しては、これらの折れ曲りが引きのばされ、非極性基と水の界面が著明に増大される。血管内腔の圧力が消失すれば、疎水力により再びもとの屈曲した形態にもどされる。コレステロールもまたエラスチンの表面につきやすいが、これが多量になれば、固定された形態によりその伸縮性を障害する。なお、エラスチン中にグリシンが多いことはペプチド形態を変化させやすく、また、プロリンが多いことは形態の変化に限界を与え、両者あわせてその伸縮性に寄与している。

したがって、エラスチン繊維の弾力性には脂質が著明な影響を及ぼす。脂質の過剰はエラスチンの収縮性を阻害し、とくにコレステロールの過剰は、その固定された形態によりエラスチンの伸展性をも妨害する（なお、筆者は、ペプチド中でグリシンの $-\text{CH}_2$ はリノール酸の2重結合にはさまれた $-\text{CH}_2$ に類似して、Fe や Cu イオンと O_2 の存在のもとに、過酸化物 $-\text{C}-\text{OOH}$ を介して遊離基 $-\text{C}-$ となりやすく、それは隣接する π 電子雲を融合せしめて安定化し、そのペプチド部分の形態を固定せしめることにより、エラスチン分子の弾力性の低下をきたす可能性を指摘している⁽⁶⁾）。

いずれにしても、エラスチンの弾力性の低下、すなわち中膜のクッション作用の低下は、血圧が内膜に与える衝撃を増大せしめ、動脈硬化症における種々の2次的変化をおこす引きがねとなりうる。エラスチン繊維が1種のリポプロテインと見なされることは、動物体内における脂質代謝の変調がエラスチン繊維に影響を及ぼし、動脈硬化症の発現に関与する可能性を示唆している。

VIII. 肺胞表面のリポプロテイン

肺には、飽和レシチン、dipalmitoyl-*lecithin* (α および β 位に結合する脂肪酸がともにパルミチン酸、16-0)の含量が多い。それは、肺胞の内面を水で洗淨することにより得られるリポプロテイン(分子量、24万)中に主として含まれている。それは肺胞が充分拡大されている場

合には、その内面を単分子膜のごとくおおい、炭化水素鎖が空気と接触している。肺胞が縮小されると、単分子膜の折れ曲りが多数生じてくる。いずれにしても、肺胞面が炭化水素鎖でおおわれているので、充分縮小して肺胞面が接触するようになっても、その間には弱い van der Waals 力が作用するのみなので、わずかな力で再び肺胞を拡大せしめうる。肺胞を水で洗淨して、このリポプロテインを除去した後に肺胞を縮小せしめると、その面の接触に際して強い水素結合力が作用するために、肺胞を再び拡大せしめるためには、はるかに大きな力を必要とすることとなる。

炭化水素鎖がすべて飽和であり、この膜はきわめて緊密性を有する。 O_2 分子は炭化水素鎖間より肺胞面を通り、主として脂質層を介して直下に通っている毛細血管内の赤血球膜の脂質層に閉じこめられているヘモグロビン分子に接触することとなる。 CO_2 は、ヘモグロビン分子より同様のコースを逆方向に肺胞内に送りこまれる。

細胞内への O_2 の進入も、主として原形質膜の炭化水素相を通してゆくものと見なされる。水の中では O_2 分子と H_2O 間には強い水素結合力が作用するが、炭化水素鎖中では弱い van der Waals 力のみなので、 O_2 の拡散がよりすみやかにおこるものと見なされる。 O_2 を最も活発に利用するミトコンドリア中の cytochrome oxidase は、原形質膜に接触して脂質層に閉じこめられており、また O_2 を利用する酵素 oxygenase も endoplasmic reticulum の原形質膜に接して存在することも、 O_2 が脂質層を介して運搬されている可能性を示唆している。

(おわり)

文 献

- 1) F.A. Vandenheuevel: "The Origin, Metabolism and Structure of Normal Human Serum Proteins", *Canadian J. Biochem. and Biophys.*, 40, 1299~1326(1962).
- 2) J.B. Finean: "The Nature and Stability of the Plasma Membrane", *Circulation*, 26, 1151~1162(1962).
- 3) F.A. Vandenheuevel: "Study of Biological Structure at the Molecular Level with Stereomodel Projection". "I. The Lipids in the Myelin Sheath of Nerve", *J. Amer. Oil Chemists' Soc.*, 40, 455~471(1963). "II. The Structure of Myelin in Relation to Other Membrane Systems", *J. Amer. Oil Chemists' Soc.*, 42, 481~492 (1965).