

脂膜的 X-光片層繞射

陳方玉 教授

國立中央大學物理系/生物物理實驗室

壹. 脂膜研究的重點¹

細胞是生命體的基本單元。一個細胞由細胞膜區隔成內外，膜中各式各樣的膜蛋白質與胞膜合作，使細胞具有活性，執行生物功能。生物細胞膜若除去膜中蛋白質、醣類及其他種類的生物分子，基本上是一種由脂質分子形成的薄膜，稱之為脂膜。所以研究脂膜可瞭解細胞膜的一些特性以及生物分子或藥物分子與細胞膜的交互作用，因此脂膜研究是生物及醫藥科技的重要課題之一。

脂膜的脂質分子具有一個親水分子群的頭部、兩個厭水碳氫鏈的尾部，頭尾以甘油基分子團連接，如圖 1(a) 所示。脂質分子的分類，依據頭部分子群的種類、尾部碳氫鏈長度與鍵結。由頭部分子群的種類來分，若以頭部含有磷原子的磷脂質分子為例，在磷原子上接不同小分子群，可區分為 phosphatidyl-choline (PC)、phosphatidyl-glycerol (PG)、phosphatidyl-ethanolamine(PE)等，其中 PC 類在生物細胞膜含量最多，為最重要的成分，俗稱的卵磷脂即為此類。由尾部碳氫鏈長度來分，如圖 1(a) 所示的脂質分子，即為飽和碳氫鏈具有 14 個碳鏈長度的 dimyristoyl-phosphatidyl-choline(DMPC)，其它不同碳鏈長度的飽和碳氫鏈的脂質分子，還有例如 12 個碳鏈長度的 dilauroyl-phosphatidyl-choline(DLPC)以及 16 個碳鏈長度的 dipalmitoyl-phosphatidyl-choline(DPPC)等。

若依鍵結不同，又可區為飽和、不飽和以及飽和有支鏈三類，其中飽和與飽和有支鏈的區分，以 16 個碳鏈長度的脂質分子為例，在飽和碳氫鏈的第 3、7、11 和 15 的碳上外接甲基為支鏈，特別稱為 diphytanoyl phosphatidylcholine(DPhPC) 以區別於 DPPC。當這些脂質分子在水中尾尾相接、頭頭相併，可以自然地形成一個雙層結構體的脂膜，其縱切面的結構及對應的電子密度沿垂直膜面方向的分佈，如圖 1(b) 所示。電子密度分佈的兩個主峰為磷酸根 PO_4 的位置，電子密度最高，應在親水區內；兩個次峰為甘油基的氧原子聚集之處，電子密度次高，應為親水區與厭水區的界面；兩個界面間為碳氫鏈所在，即為厭水區，其中電子密度最低處為碳氫鏈的尾尾 CH_3 相接的脂膜中央位置，兩側平坦區域為碳氫鏈的 CH_2 所在。

一般而言，飽和碳氫鏈的磷脂膜之相態主要有三種：(1)流體態(fluid-phase)—存在高溫高濕下，脂膜分子的碳氫鏈可隨意變形呈無序的排列，而且脂質分子可在膜面上自由流動，形成一個近似二維流體；(2)膠體態(gel-phase)—存在低溫高濕或低濕下，脂膜碳氫鏈伸直，呈有序排列，脂質分子在膜面上可呈二維晶格排列，不易流動且不易形變；(3)漣漪態(rippled phase)--此為膠體與流體態的混合體，形如波浪狀。因為脂膜與生物分子及藥物分子作用，主要是來自脂膜厭水區與這些分子的厭水部分的結合，稱為厭水匹配(hydrophobic matching)，

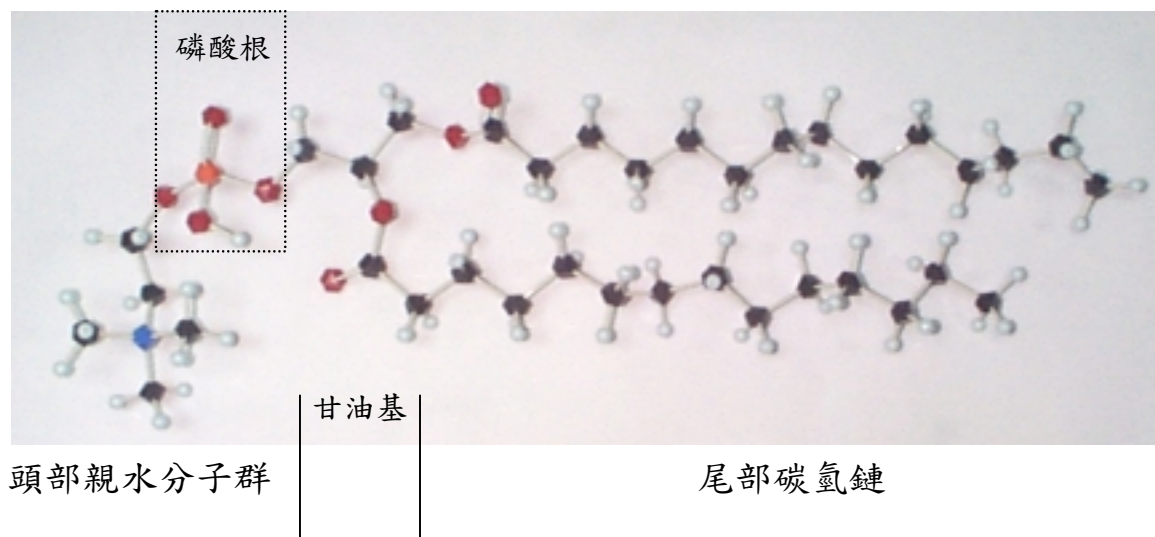
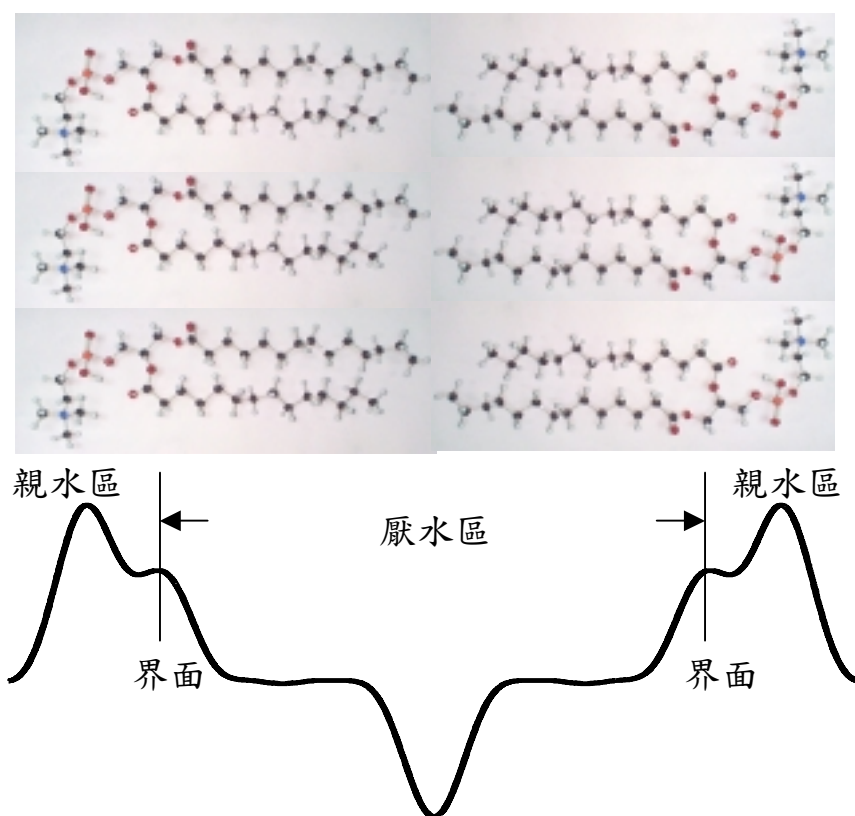


圖 1(a)、含 14 個碳鏈長度的飽和碳氫鏈磷脂質分子 DMPC 的結構圖。



電子密度沿膜面垂直方向 z 的分佈

圖 1(b)、脂膜縱切面的結構圖。

匹配程度與匹配造成脂膜形變而產生的彈性能，決定這些分子在脂膜中的高次元結構，如方位與狀態等。所以測量這些相態的脂膜結構，尤其是厭水區厚度，以及脂膜的彈性係數是脂膜研究的重點。

貳、X-光片層繞射的原理與分析²

X-光片層繞射技術是將許多單一片層脂膜堆疊成週期性排列的多片層，理論上可以產生高階次的繞射，顯現脂膜的細部結構，如親水區、厭水區及界面的位置，因此 X-光片層繞射為測量脂膜結構的主要方法。

片層繞射的原理與分析步驟如圖 2 所示，說明如下：

圖 2 (a)為多片層脂膜之示意圖，兩個片層間夾有水層，沿 z 方向平行堆疊在 x-y 平面上，X-光入射方向與膜面的夾角為 θ ，其動量為 \mathbf{k}_i ，經多片層脂膜在 z 方向 \mathbf{Q} 的動量轉移，沿著與 \mathbf{k}_i 夾 2θ 的方向以 \mathbf{k}_s 反射 X-光。由動量守恆， $\mathbf{Q} = |\mathbf{k}_s - \mathbf{k}_i| = (4\pi/\lambda)\sin\theta$ ，其中 λ 為 X-光波長。由於多片層堆疊的方向垂直膜面，即 z 方向，故脂膜的電子密度分佈 ρ 在 z 方向具有空間週期性，其空間週期即是單一片層的厚度 D (即為厭水區的厚度 D_c 加上親水區的厚度 D_p ，其中 D_p 包括親水區的脂膜頭部厚度及脂膜片層間的水層厚度)。這種多片層脂膜的動量轉移 \mathbf{Q} 在 z 方向具有特定的大小，

$$Q_h = h 2\pi / D; h = 1, 2, 3, \dots, \quad (1)$$

在這條件下，X-光的反射強度會在特定的角度上，有很強的建設性干涉，形成 Bragg 繞射峰。一個典型的例子，如圖 2 (b)所示，為 DMPC 在 10°C 於高

滲透壓 $\Pi = 1.46 \times 10^8$ (dyne/cm²) 下測得的繞射圖。分析繞射數據，首先修正脂膜對 X-光的吸收，其吸收因子 $\sim [1 - \exp(-2\mu d / \sin\theta)]$ ，其中 d 為多片層脂膜的總厚度， μ 為脂膜對 X-光的吸收係數；其次去除 X-光的背景雜訊，再對繞射峰作 θ 積分得 Q_h 動量轉移時的繞射強度 i_h 。根據 X-光繞射的基本原理，

$$i_h \sim P_h \cdot L_h \cdot |F_h|^2, \quad (2)$$

其中， $P_h = 1 + \cos^2 2\theta_h$ 為非極化光修正因子， $L_h = 1 / \sin 2\theta_h$ 為 Lorentz 修正因子， F_h 為 Q_h 時的繞射振幅。根據式子(2)，將 i_h 作 P_h 及 L_h 的修正，即可得到 $\sim |F_h|^2$ ，由於脂膜是兩邊對稱，故 F_h 為實數函數，可正或可負，圖 2 (c)所示為 F_h 的真值。最後，將 F_h 作傅立業合成，計算出垂直膜面 z 方向的電子密度分佈，

$$\rho(z) = \sum_h F_h \cos(Q_h z) \quad (3)$$

其中 Q_h 由 $(4\pi/\lambda)\sin\theta_h = Q_h = h 2\pi / D$ 決定。由式(3)所得的 $\rho(z)$ ，如圖 2(d)所示，為單一個脂膜的電子密度在 z 方向的分佈圖，由此圖即可決定脂膜細部結構，如脂膜厭水區的厚度 D_c 、親水區的厚度 D_p 、兩區的界面位置以及界面到脂膜頭部磷酸根 PO_4 的距離， I_h 等。

參、應用與總結^{3,4}

利用 X-光片層繞射技術研究脂膜是在不同的溫度 T 與滲透壓 Π 下實驗測量脂膜結構。由結果可得：(1) T - Π 的脂膜相態圖，瞭解脂膜各種相態存在

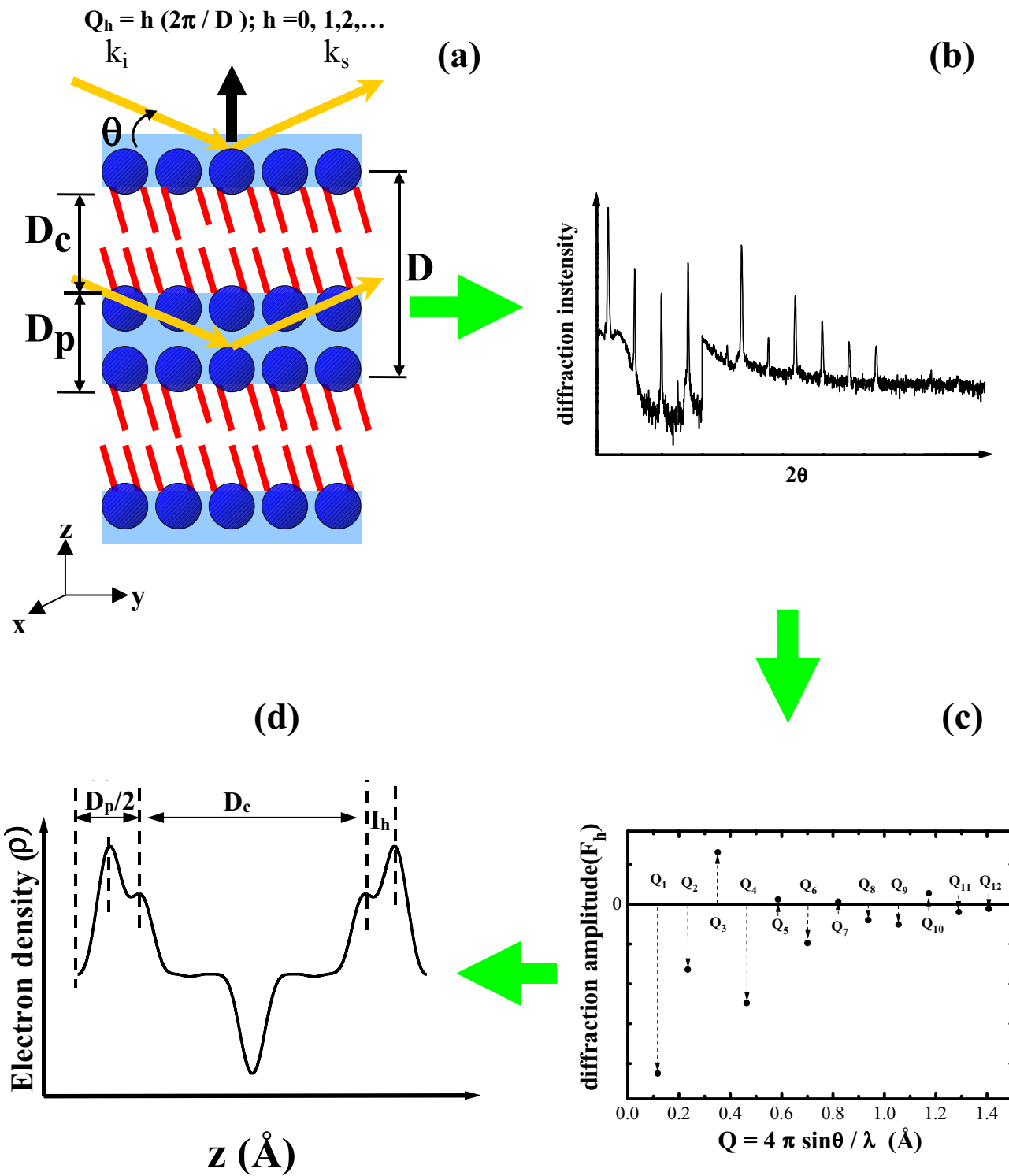


圖 2、X-光多片層繞射的基本原理與數據分析步驟之示意圖。

的環境與相變的條件，並可由滲透壓外插方式取得各相態在飽和吸水下的脂膜結構；(2)由脂膜結構與溫度 T 的關係得其熱力學性質，如脂膜厚度或截面積的熱膨脹係數；(3)由脂膜結構與滲透壓 Π 的關係得其彈性性質，如脂膜厚度或截面積的壓縮係數。

應用這種 X-光片層繞射技術，中央大學生物物理實驗室得到的最新研究成果，計有：(1)發現飽和碳氫鏈脂膜的親水區頭部厚度 l_h 具有不變性，與脂膜碳鏈長度、溫度、濕度以及相態無關；其截面積的熱膨脹係數與壓縮係數僅與相對溫度 $T-T_m$ （其中脂膜溫度為 T ，相變溫度為 T_m ）有關；(2)證實流體態脂膜的臨界膨脹是因為有部分區域的脂膜分子，其碳氫鏈有部分變得有序，而增厚該區脂膜，使整個脂膜厚度呈現不均勻而有明顯的起伏漲落，增加脂膜間的距離而造成臨界膨脹；同時脂膜平均厚度也會有少許增加；(3)證實滲透壓對膠體態的脂膜存在一個門檻，高於此門檻，滲透壓才會使脂膜截面積開始收縮。這個門檻效應可以決定水分子吸附在

脂膜頭部區的個數、分佈以及被吸附的能量；(4)發現具有飽和碳氫鏈的脂膜，在發生相變時，僅有碳氫鏈結構產生改變，而一旦外接甲烷基於碳氫鏈上，則脂膜的碳氫鏈與頭部區之結構在相變時都會改變。

X-光片層繞射技術，測量結構可達 0.1 \AA 的解析度，足以運用於研究生物分子或藥物分子與脂膜的交互作用，預期它將成為生物科技、生命科學研究中的一個重要技術。

參考文獻

1. B. Alberts et al, "Molecular Biology of THE CELL", (Garland, 1994).
2. H. W. Huang et al, Prog. Surf. Sci. 38, 145 (1991)
3. F.Y. Chen et al, Phys. Rev. Lett. 79, 4026 (1997)
4. W.C. Hung and F. Y. Chen, Chin. J. Phys. 38, 1 (2000).

