多成分生体膜における流体力学

首都大学東京　理工学研究科　好村滋行

【はじめに】

生体膜は様々な脂質やステロール、タンパク質、糖などで構成されており、これらの物質は細胞の機能にとって不可欠な役割を果たしている。様々な実験の蓄積により、上記の構成成分は生体膜中で一様に分布しているのではなく、膜内の側方相分離によって飽和脂質やコレステロールを多く含むドメインを形成していることが明らかになりつつある。このドメインはタンパク質を選択的に取り込む機能を持つため、生物学においてラフト（いかだの意）と呼ばれ、1990 年代後半から大きな関心を集めている[1]。実際に複数の脂質とコレステロールを含むモデル生体膜を用いて、ドメインを可視化する試みが数多くなされている[2, 3]。近年では側方相分離のダイナミクスに関する研究が実験的に進展しつつある[4]。一般に生体膜は流動性をもつため、相分離では流体力学的相互作用が重要な役割を果たすと考えられる。本講演では多成分生体膜における流体力学モデルを提案し、ドメインの拡散定数のサイズ依存性や、濃度揺らぎの減衰率などについて議論する。

【モデルと結果】

脂質二重膜を構成単位とする生体膜は本質的に２次元流体とみなすことができる。ところが、２次元流体においては所謂 Stokes パラドックスが存在し、Stokes 近似の範囲内で粒子の拡散定数を求めることができない。一方、生体膜の両側には必ず水が存在するため、生体膜中の運動量は必ずしも保存する必要がなく、周囲の環境へ緩和することが可能である。この事実を考慮して、以下のような生体膜の流体力学モデルを提案する。

$$\rho\left[\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v}\cdot\nabla)\mathbf{v}\right] = \eta\nabla^2\mathbf{v} - \nabla p - \frac{1}{\tau}\mathbf{v} - \mathbf{f}$$

ここで $\mathbf{v}$ は２次元の速度場で、流体は非圧縮条件 $\nabla\cdot\mathbf{v}=0$ を満たすとする。上式で p は圧力、$\mathbf{f}$ は外力であり、ρ は密度、η は膜の粘性率、τ は運動量の緩和時間を表す。右辺の第３項が通常の流体方程式と異なる。

最初に、相分離温度より低い温度で円板状のドメインが形成される状況を考える[5]。ドメインの半径を R とすると、その拡散定数 D は

$$D = \frac{k_{\mathrm{B}}T}{4\pi\eta}\left(\frac{z^2}{4} + \frac{zK_1(z)}{K_0(z)}\right)^{-1}$$

と求まる。ここで、$z=\kappa R$ および $\kappa^{-1} = (\eta\tau)^{1/2}$ は流体力学的な遮蔽長である。上の表式は二つ極限形をもち、$\kappa R << 1$ では

$$D \approx \frac{k_{\mathrm{B}}T}{4\pi\eta}\left(\log\frac{2}{\kappa R} - \gamma\right)$$

（$\gamma = 0.5772\cdots$ は Euler 定数）、また $\kappa R >> 1$ では

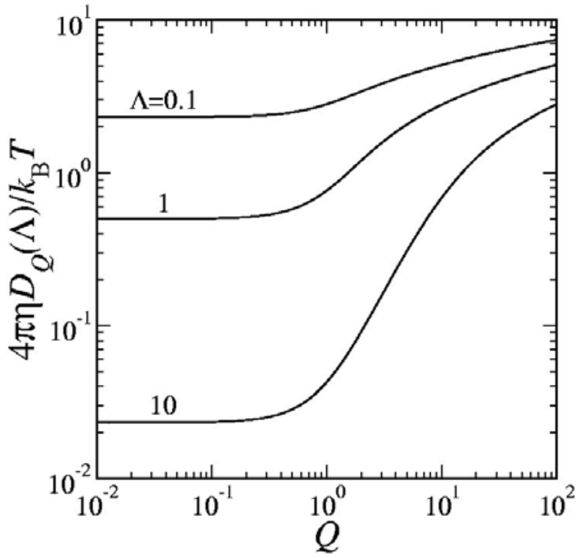
$$D \approx \frac{k_{\mathrm{B}}T}{4\pi\eta}\left(\frac{2}{\kappa R}\right)^2$$

となる。前者の結果はSaffmanとDelbrueckの結果と一致し、サイズ依存性が対数的であるのに対して、後者はべき的なサイズ依存性を示している。このような強いサイズ依存性は、近年、ベシクル上のドメインの拡散やコンピュータ・シミュレーションなどで観察されている。

次に相分離温度より高い一様状態おける濃度揺らぎのダイナミクスを議論する。この場合、脂質２成分間の濃度差のダイナミクスも同時に考慮する。我々は臨界組成における臨界揺らぎの減衰率$\Gamma_{\mathbf{q}}$を計算した[6]。$\Gamma_{\mathbf{q}} = q^2 D_Q(\Lambda)$として実効的な拡散定数$D_Q(\Lambda)$を定義すると（ただし$Q = q\xi$および$\Lambda = \kappa\xi$で、$\xi$は相関長である）、$Q << 1$の極限で$D_Q(\Lambda)$は$\Lambda$のみに依存し、ドメインの拡散定数$D$と同じ振る舞いを示す。一方、$Q >> 1$では

$$D_Q(\Lambda) \approx \frac{k_{\mathrm{B}}T}{4\pi\eta}\log(Q/\Lambda)$$

となり、波数に対して対数的に依存する。以下のグラフは異なるΛに対して$D_Q(\Lambda)$をQに対してプロットしたものである。この結果が実験的に検証されることが必要である。



【参考文献】

[1] K. Simons and E. Ikonen, *Nature* **387** (1997) 569.
[2] S. L. Veatch and S. L. Keller, *Biophys. J.* **85** (2003) 3074.
[3] T. Baumgart, S. T. Hess, and W. W. Webb, *Nature* **425** (2003) 821.
[4] M. Yanagisawa, M. Imai, T. Masui, S. Komura, and T. Ohta, to be published in *Biophys. J.*
[5] S. Komura and K. Seki, *J. Phys. II France* **5** (1995) 5.
[6] K. Seki, S. Komura, and M. Imai, submitted.