

ソフトマター物理からみた生体膜

首都大学東京 大学院理工学研究科 好村滋行

【はじめに】

生体膜は多種多様な分子で構成されている。具体的には、複数の脂質やタンパク質、コレステロールなどが含まれている。長い間信じられてきた生体膜の「流動モザイクモデル」によると、脂質は流動性をもった二重膜を構成し、その他の分子は生体膜中で一様に分布している。ところが最近の研究によって、生体膜中には構成成分の不均一な分布が存在し、「ラフト」と呼ばれる動的なドメインを形成していることが明らかになってきた[1]。様々な実験の蓄積から、このドメインが飽和脂質とコレステロールを多く含む領域であることが明らかになりつつある。ラフトにはタンパク質を選択的に取り込む機能があるため、細胞内での物質輸送や情報伝達において重要な役割を果たしていると考えられる。近年では複数の脂質とコレステロールを含むモデル膜を用いて、ドメインを可視化する試みが数多くなされている[2, 3]。我々の研究の目的は、ラフト形成のメカニズムをソフトマター物理の立場から理解することである。その際、生体膜のドメイン形成は本質的に「相分離」であるという立場をとる。ただし、それは単なる相分離ではなく、脂質二重膜の炭化水素鎖の状「内部自由度」や、膜の変形などを含む「外部自由度」と結合した相分離であると考えられる。このような背景をふまえて、本講演では（１）脂質混合膜の相挙動、（２）混合脂質膜の非束縛転移、（３）混合膜における流体力学の３点について解説する予定である。

【脂質混合膜の相挙動】

ラフトが形成されるためには、最低限の構成要素として飽和脂質と不飽和脂質、コレステロールが必要である。しかし、最初から３成分系を扱うのは困難であるため、まず(i) 飽和脂質＋不飽和脂質の２成分系、および(ii) 飽和脂質＋コレステロールの２成分系の相挙動を再現するモデルを考察する。一般的に脂質二重膜は、脂質の炭化水素鎖の配向が揃っているゲル相と、それが乱れている液晶相の間で一次相転移を示す。脂質二重膜の内部自由度が関わるこの相転移を記述するために、膜厚を秩序変数として導入する。

まず(i)の場合については、二種類の脂質の混合自由エネルギーと、炭化水素鎖の伸縮エネルギーの二つの寄与を考える。このようなモデルから得られた相図は、DEPC+DPPC系の相図と定性的に一致している[4]。(ii)の場合に関しては、コレステロールの濃度が低ければ、低温の秩序相および高温の無秩序相がそれぞれ安定であることが知られている。一方、コレステロールの高濃度領域では、「秩序液体相」という新しい状態が出現する。秩序液体相では炭化水素鎖の配向が揃っており、さらに分子の流動性も確保されているため、ラフトの基本構造であると考えられている。この系の自由エネルギーとして、脂質とコレステロールの混合自由エネルギー、炭化水素鎖の伸縮エネルギー、コレステロール濃度と秩序変数の結合エネルギーの三つの寄与を考えた。このようなモデルから、実験結果と定量的に一致する相図を得ることができた[4]。これらの２成分系モデルを用いて３成分系の相挙動の可能性について議論し、最近の実験結果との比較検討を行う。

【混合膜の非束縛転移】

生体膜の曲率弾性モデルに基づいて、多成分生体膜の非束縛転移について説明する。これは細胞間認識や膜融合に関連する問題である。この場合には、膜面内の側方相分離と、膜と基板間の相互作用に基づく非束縛転移が連動して多彩な現象が起こる。非束縛転移については、高分子のフローリ理論を拡張したものをを用いることにより、膜面内の相分離現象と膜・基板間の相互作用がカップルした現象論的なモデルを提案する[5]。このモデルにより、最近マルクスらの実験で見つかった、多成分膜における二つの非束縛状態の共存を説明する。また、我々のモデルでは臨界終点以下の温度で、束縛・非束縛転移が一次転移になることも予想される。最近の膜融合に関する実験結果や、コンピュータシミュレーションの結果ともあわせて解説する。

【混合膜における流体力学】

最近では混合膜の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[6]。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。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ストークス・パラドックスが存在し、ストークス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、運動量の緩和を含む2次元の流体力学モデルを提案する。我々はこのモデルを用いて、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。ドメインの拡散定数については、弱結合の極限ではサフマンとデルブリュックの古典的な結果と一致し、サイズ依存性が対数的であるのに対して、強結合の極限では冪的なサイズ依存性を示すことがわかった[7]。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。

さらに相分離温度より高い一様状態における濃度揺らぎのダイナミクスを議論する。この場合には、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を計算した[8]。さらに実効的な拡散定数を求めると、短波長の極限で波数に対して対数的に依存することが示された。

【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] S. Komura, H. Shirotori, P. D. Olmsted, and D. Andelman, *Europhys. Lett.* **67** (2004) 321.
- [5] S. Komura and D. Andelman, *Europhys. Lett.* **64** (2003) 844.
- [6] M. Yanagisawa, M. Imai, T. Masui, S. Komura and T. Ohta, *Biophys. J.* **92** (2007) 115.
- [7] S. Komura and K. Seki, *J. Phys. II (France)* **5** (1995) 5.
- [8] K. Seki, S. Komura, and M. Imai, *J. Phys.: Condens. Matter* **19** (2007) 072101.