

脂質膜チューブ形成の膜弾性モデルによる解析

神戸大学大学院海事科学研究科・准教授 梅田 民樹

レーザートラップにより巨大リポソーム（脂質膜小胞）をマニピュレートすると、リポソームがレモン型に変形した後、一端から細い膜チューブが突出した形に形態転換を起こす。脂質膜の曲げ弾性及び面積弾性に基づく理論モデルによりこの現象の解析を行った。

1. レーザートラップによるリポソームのマニピュレーション

稲葉ら [1] は、2個のポリスチレンビーズ（直径 $1\ \mu\text{m}$ ）を内部に含む巨大リポソームを用意し、2つの光ピンセットを用いてそれぞれのビーズをトラップする実験を行った。この実験では、2つのビーズの間隔を変えることにより脂質膜を自由にマニピュレートすると同時に、膜に働く力を正確に測定することができる。図1に実験結果を示す。2個のビーズが引き離されると、当初球形であったリポソームはレモン型に変形した（図1A, 0-43s）。その後、一端から細い膜チューブが伸びた形態に突如転換し（44s）、以後、本体部の形態をほぼ一定に保ったままチューブが伸長した（44-80s）。逆にビーズの間隔を狭めていくと、チューブが突出した形からレモン型への急激な形態変化が見られた（図1B, 134-136s）。図1CDは、ビーズにかかる力の変化を示す。リポソームがレモン型のときはリポソームの伸長とともに力が増大するが、一旦膜チューブが形成されると力は大きく減少し、以後チューブの長さに関わらず、ほぼ一定の大きさになる。これらの結果は、レモン型とチューブが突出した形が異なる形態で、2つの形態間で不連続転移が起きていることを示している。

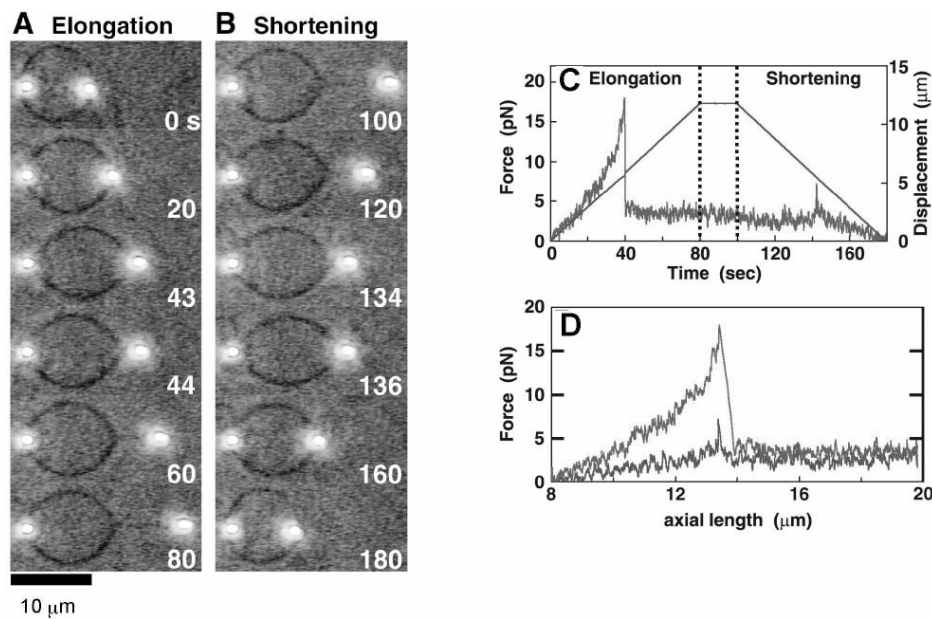


図1 レーザートラップによるリポソームの変形と膜を押し力の変化。
(A), (B):リポソームの形態変化。(C), (D): 膜を押し力。[1] より改変。

2. 膜弾性モデルによる解析

上記の実験結果を説明するため、以下の仮定に基づく理論モデルを用いて平衡におけるリポソームの形態を計算した[2]。(i)リポソームは膜の曲げエネルギー $W_{\text{bend}} = \int 2k_c H^2 dA$ と、膜が伸びきった状態からの面積変化 $\alpha = (A_0 - A)/A_0$ に伴うエネルギー $W_{\text{area}} = (A_0 \tau_0 / \gamma) e^{-\gamma \alpha}$ を持つ。(ii)球形のビーズが膜を押すとビーズと膜が接触する。このとき、ビーズと膜との間には接着力や摩擦力は働かない。(iii)リポソームの体積 $V = vV_0$ は一定。(iv)リポソームの形は2つのビーズの中心を結ぶ軸の周りで回転対称。

図2は $v=0.94$ としたときの数値計算結果である。ビーズ間の距離が大きくなると球形のリポソームはレモン型に変化する(図2A, O-B)。しかし、B点でレモン型が不安定になり左右非対称解(チューブの突出した形)が分岐する結果、リポソームの形態はいずれかの安定な非対称解(図2A, C-E)にジャンプする。一方、ビーズ間の距離が小さくなると、チューブが突出した形はC点で消失し、リポソームはレモン型にジャンプする。図2Bはリポソームの伸びと力の関係を表す。図から分かる様に、リポソームがレモン型からチューブが突出した形に転移すると力は大きく減少し、以後あまり増大しない。これらの結果は図1に示した実験結果と良く一致している。

ビーズの直径が無限に小さいと仮定して同様の計算を行ったところ、レモン型とチューブを持つ形の両方が得られたが、図2に示される様な形態のジャンプは見られなかった。このことは、膜を押すビーズが一定の大きさを持つことが膜チューブが突出する際の障壁になり、不連続な変化を引き起こしていることを示唆している。

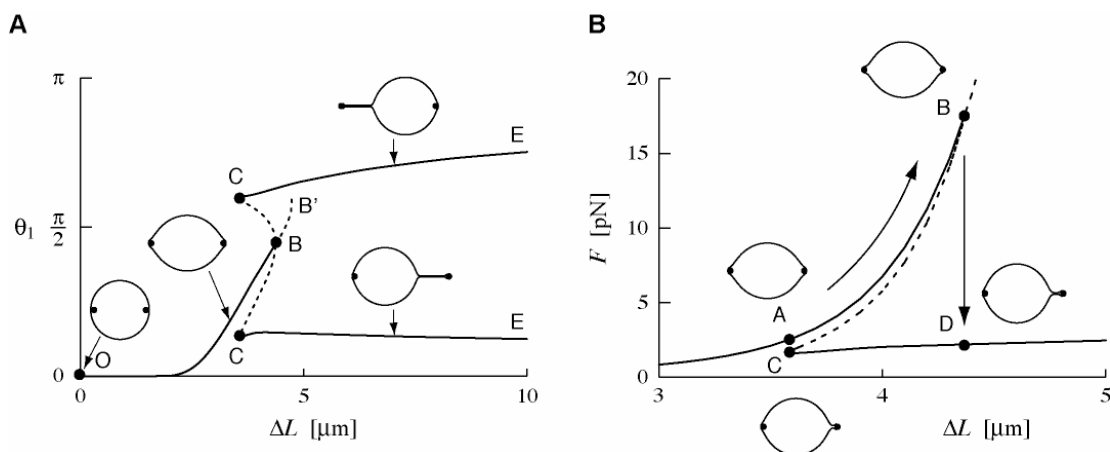


図2 リポソームの形態変化の理論モデルに基づく数値計算結果。

(A):チューブ間距離とリポソームの形態変化の関係。縦軸はリポソームの左端でビーズと膜が接触している角度。(B): チューブ間距離と膜を押す力の関係。

<参考文献>

- [1] Inaba, T., Ishijima, A., Honda, M., Nomura, F., Takiguchi, K., Hotani, H. J. Mol. Biol. 348, 325-333 (2005).
- [2] Umeda, T., Inaba, T., Ishijima, A., Takiguchi, K., Hotani, H. BioSystems (in press).